

Aus der Klinik für Nuklearmedizin,  
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar  
Direktor: Prof. Dr. Dr. C.-M. Kirsch

## **Knochentumoren und deren Darstellung in bildgebenden Verfahren**

***Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin***

**der Medizinischen Fakultät**

**der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES**

**2013**

vorgelegt von: Sina Scharpf

geb. am: 28.11.1985 in Ulm

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Zusammenfassung .....</b>	<b>1</b>
1.1 Abstract .....	3
<b>2. Einleitung.....</b>	<b>5</b>
<b>2.1 Knochentumoren: Definition, Klassifikation, Epidemiologie, Ätiologie, Klinik, Therapie und Prognose .....</b>	<b>5</b>
2.1.1 Definitionen .....	5
2.1.2 Klassifikationen.....	5
2.1.3 Epidemiologie.....	6
2.1.4 Ätiologie .....	7
2.1.5 Klinik .....	8
2.1.6 Therapie und Prognose .....	8
<b>2.2 Bildgebende Verfahren zur Diagnostik von Knochentumoren .....</b>	<b>10</b>
<b>2.3 Leitlinien für die Diagnose von Knochentumoren .....</b>	<b>11</b>
<b>2.4 Zielsetzung der Arbeit .....</b>	<b>12</b>
<b>3. Bildgebende Verfahren zur Diagnostik von Knochentumoren .....</b>	<b>14</b>
3.1 Konventionelles Röntgen.....	14
3.2 Computertomographie (CT).....	19
3.3 Magnetresonanztomographie (MRT) .....	21
3.4 Knochenszintigraphie .....	23
3.5 Positronen-Emissions-Tomographie (PET) .....	25
3.6 Angiographie .....	26
3.7 Ultraschall .....	29
<b>4. Systematik von Knochentumoren und deren Radiologie .....</b>	<b>30</b>
4.1 Knorpelbildende Tumoren.....	30
4.1.1 Gutartige Tumoren .....	30
4.1.1.1 Osteochondrom.....	30

4.1.1.2 Multiple kartilaginäre Exostosen.....	32
4.1.1.3 Radiologie Osteochondrome und multiple kartilaginäre Exostosen.....	33
4.1.1.4 Chondrome.....	35
4.1.1.4.1 Enchondrom .....	35
4.1.1.4.2 Radiologie Enchondrom .....	36
4.1.1.4.3 Knochenchondromatose .....	39
4.1.1.4.4 Radiologie Knochenchondromatose .....	40
4.1.1.4.5 Periostales Chondrom .....	41
4.1.1.4.6 Radiologie periostales Chondrom .....	42
4.1.1.4.7 Weichteilchondrom.....	43
4.1.1.5 Chondroblastom.....	44
4.1.1.6 Radiologie Chondroblastom.....	46
4.1.1.7 Chondromyxoidfibrom .....	47
4.1.1.8 Radiologie Chondromyxoidfibrom .....	49
4.1.2 Bösartige Tumoren .....	51
4.1.2.1 Chondrosarkome .....	51
4.1.2.1.1 Primäre Chondrosarkome .....	53
4.1.2.1.1.1 Zentrales Chondrosarkom .....	54
4.1.2.1.1.2 Radiologie zentrales Chondrosarkom .....	54
4.1.2.1.1.3 Periostales Chondrosarkom .....	56
4.1.2.1.1.4 Radiologie periostales Chondrosarkom .....	57
4.1.2.1.1.5 Mesenchymales Chondrosarkom.....	58
4.1.2.1.1.6 Radiologie mesenchymales Chondrosarkom .....	60
4.1.2.1.1.7 Dedifferenziertes Chondrosarkom (Chondrosarkom Grad 4).....	60
4.1.2.1.1.8 Radiologie dedifferenziertes Chondrosarkom .....	62
4.1.2.1.1.9 Klarzellchondrosarkom.....	63
4.1.2.1.1.10 Radiologie Klarzellchondrosarkom.....	64
4.1.2.1.2 Sekundäre Chondrosarkome.....	65

4.1.2.1.3 Radiologie sekundäres Chondrosarkom.....	66
<b>4.2 Knochenbildende Tumoren .....</b>	<b>67</b>
4.2.1 Gutartige Tumoren .....	67
4.2.1.1 Osteom .....	67
4.2.1.2 Radiologie Osteom .....	68
4.2.1.3 Osteoidosteom .....	69
4.2.1.4 Radiologie Osteoidosteom .....	71
4.2.1.5 Benignes (genuines) Osteoblastom.....	74
4.2.1.6 Radiologie benignes (genuines) Osteoblastom .....	75
4.2.2 Tumoren ungewisser Dignität .....	78
4.2.2.1 Aggressives Osteoblastom .....	78
4.2.2.2 Radiologie aggressives Osteoblastom .....	80
4.2.3 Bösartige Tumoren .....	81
4.2.3.1 Zentrales (medulläres) Osteosarkom .....	81
4.2.3.2 Radiologie zentrales (medulläres) Osteosarkom.....	84
4.2.3.3 Osteosarkome des Kiefers.....	88
4.2.3.4 Radiologie Osteosarkome des Kiefers .....	89
4.2.3.5 Sekundäre Osteosarkome .....	89
4.2.3.6 Radiologie Sekundäre Osteosarkome .....	91
4.2.3.6.1 Radiologie Paget-Sarkom .....	91
4.2.3.6.2 Radiologie strahleninduziertes Osteosarkom .....	91
4.2.3.7 Periphere (juxtakortikale) Osteosarkome .....	92
4.2.3.7.1 Paraossales Osteosarkom.....	92
4.2.3.7.2 Radiologie paraossales Osteosarkom.....	93
4.2.3.7.3 Periostales Osteosarkom.....	95
4.2.3.7.4 Radiologie periostales Osteosarkom.....	96
4.2.3.7.5 Hochmalignes Oberflächenosteosarkom .....	97
4.2.3.7.6 Radiologie hochmalignes Oberflächenosteosarkom.....	99

<b>4.3 Bindegewebige und bindegewebsbildende Tumoren .....</b>	<b>100</b>
4.3.1 Gutartige Tumoren .....	100
4.3.1.1 Benignes fibröses Histiozytom .....	100
4.3.1.2 Radiologie benignes fibröses Histiozytom.....	101
4.3.1.3 Lipom .....	102
4.3.1.4 Radiologie Lipom .....	103
4.3.2 Tumoren ungewisser Dignität .....	105
4.3.2.1 Desmoplastisches Fibrom.....	105
4.3.2.2 Radiologie desmoplastisches Fibrom .....	106
4.3.3 Bösartige Tumoren .....	108
4.3.3.1 Malignes fibröses Histiozytom (MFH) .....	108
4.3.3.2 Radiologie malignes fibröses Histiozytom (MFH).....	109
4.3.3.3 Fibrosarkom.....	110
4.3.3.4 Radiologie Fibrosarkom.....	112
4.3.3.5 Liposarkom .....	113
4.3.3.6 Radiologie Liposarkom .....	114
4.3.3.7 Primäres Leiomyosarkom des Knochens.....	115
4.3.3.8 Radiologie primäres Leiomyosarkom des Knochens .....	116
4.3.3.9 Malignes Mesenchymom .....	117
4.3.3.10 Radiologie malignes Mesenchymom.....	118
<b>4.4 Vaskuläre Tumoren .....</b>	<b>119</b>
4.4.1 Benigne Tumoren .....	119
4.4.1.1 Hämangiom .....	119
4.4.1.2 Radiologie Hämangiom .....	120
4.4.1.3 Zystische Angiomatose.....	122
4.4.1.4 Radiologie zystische Angiomatose .....	123
4.4.1.5 Massive Osteolyse .....	124
4.4.1.6 Radiologie massive Osteolyse .....	125

4.4.1.7 Glomustumor .....	126
4.4.1.8 Radiologie Glomustumor.....	127
4.4.1.9 Lymphangiom .....	127
4.4.1.10 Radiologie Lymphangiom .....	128
4.4.2 Tumoren ungewisser Dignität .....	130
4.4.2.1 Hämangioendotheliom.....	130
4.4.2.2 Radiologie Hämangioendotheliom.....	131
4.4.2.3 Hämangioperizytom .....	132
4.4.2.4 Radiologie Hämangioperizytom .....	133
4.4.3 Maligne Tumoren .....	134
4.4.3.1 Angiosarkom.....	134
4.4.3.2 Radiologie Angiosarkom.....	135
<b>4.5 Knochenmarktumoren .....</b>	<b>137</b>
4.5.1 Ewing-Sarkom.....	137
4.5.2 Radiologie Ewing-Sarkom .....	139
4.5.3 Peripherer (primitiver) neuroektodermaler Tumor(PNET) .....	142
4.5.4 Radiologie peripherer (primitiver) neuroektodermaler Tumor (PNET) .....	143
4.5.5 Maligne Lymphome.....	144
4.5.5.1 Primäres Non-Hodgkin-Lymphom des Knochens.....	144
4.5.5.2 Radiologie primäres Non-Hodgkin-Lymphom des Knochens.....	146
4.5.5.3 Hodgkin-Lymphom mit Knochenbeteiligung.....	147
4.5.5.4 Radiologie Hodgkin-Lymphom mit Knochenbeteiligung.....	148
4.5.6 Myelome.....	150
4.5.6.1 Multiples Myelom .....	150
4.5.6.2 Radiologie multiples Myelom.....	151
4.5.6.3 Solitäres Plasmozytom .....	153
4.5.6.4 Radiologie solitäres Plasmozytom.....	154
<b>4.6 Sonstige Knochentumoren .....</b>	<b>156</b>

4.6.1 Riesenzelltumor .....	156
4.6.2 Radiologie Riesenzelltumor .....	158
4.6.3 Adamantinom der langen Röhrenknochen .....	160
4.6.4 Radiologie Adamantinom der langen Röhrenknochen .....	162
4.6.5 Chordom .....	163
4.6.6 Radiologie Chordom .....	165
4.6.7 Ossäres Neurinom .....	167
4.6.8 Radiologie ossäres Neurinom.....	168
4.6.9 Klarzelliges Sarkom .....	169
4.6.10 Radiologie klarzelliges Sarkom .....	169
4.6.11 Alveoläres Weichteilsarkom .....	170
4.6.12 Radiologie alveoläres Weichteilsarkom .....	170
<b>4.7 Knochenmetastasen.....</b>	<b>172</b>
<b>4.8 Radiologie Knochenmetastasen .....</b>	<b>173</b>
<b>4.9 Tumorähnliche Läsionen .....</b>	<b>176</b>
4.9.1 Aneurysmatische Knochenzyste.....	176
4.9.2 Einkammerige juvenile Knochenzyste.....	176
4.9.3 Intra- und juxtaossäres Ganglion .....	176
4.9.4 Epithelzyste des Knochens .....	177
4.9.5 Fibröser metaphysärer Defekt .....	177
4.9.6 Metaphysäre kortikale Irregularitäten bei Kindern, sog. periostales Desmoid .....	177
4.9.7 Fibröse Dysplasie (Jaffe-Lichtenstein-Uehlinger) .....	177
4.9.8 Osteofibröse Dysplasie .....	178
4.9.9 Congenitale Fibromatosis.....	178
4.9.10 Fibrocartilaginöses Mesenchymom .....	178
4.9.11 Myositis ossificans.....	178
4.9.12 Bizarre parosteale osteochondromatöse Proliferation.....	179
4.9.13 Frakturkallus .....	179

4.9.14 Stress- oder Insuffizienzfraktur .....	179
4.9.15 Reparatives Riesenzellgranulom .....	179
4.9.16 Langerhans-Zell-Histiozytose.....	179
4.9.17 Lipoidgranulomatose Erdheim-Chester .....	180
4.9.18 Mastozytose .....	180
4.9.19 Sinus Histiozytose mit massiver Lymphadenopahtie .....	180
4.9.20 Osteomyelitis.....	180
4.9.21 Morbus Paget .....	180
4.9.22 Braune Tumoren bei Hyperparathyreoidismus.....	181
4.9.23 Knocheninfarkt .....	181
4.9.24 Transiente Osteoporose .....	181
4.9.25 Traumatische Osteolyse .....	181
4.9.26 Hamartom (Mesenchymom) der Brustwand beim Kleinkind .....	181
4.9.27 Neurogene Arthropathie .....	182
4.9.28 Villonoduläre Synovitis .....	182
4.9.29 Tumorähnliche Knochenveränderungen bei pustulöser Arthroosteitis (PAO) .....	182
4.9.30 Dermoidzyste.....	182
4.9.31 Hämophiler Pseudotumor .....	183
4.9.32 Amyloidtumor .....	183
4.9.33 Fokale hämatopoetische Hyperplasie .....	183
<b>5. Diskussion.....</b>	<b>184</b>
<b>5.1 Thema der Diskussion .....</b>	<b>184</b>
<b>5.2 Diskussion der Stufendiagnostik .....</b>	<b>187</b>
5.2.1 Basisdiagnostik .....	187
5.2.2 Spezielle Tumordiagnostik.....	191
5.2.2.1 Lokale Diagnostik.....	191
5.2.2.2 Lokoregionale Diagnostik .....	197
5.2.2.3 Extraregionale Diagnostik.....	198



5.2.2.4 Systemische Diagnostik .....	200
5.2.3 Biopsie .....	201
<b>5.3 Therapiekontrolle und Rezidivdiagnostik .....</b>	<b>205</b>
5.3.1 Therapiekontrolle mit bildgebenden Verfahren .....	205
5.3.2 Rezidivdiagnostik .....	207
<b>5.4 Kritische Wertung des Algorithmus.....</b>	<b>209</b>
<b>5.5 Zusammenfassende Bewertung .....</b>	<b>210</b>
<b>5.6 Empfehlungen zur Änderung der Leitlinien .....</b>	<b>212</b>
<b>6. Literaturverzeichnis.....</b>	<b>215</b>
<b>7. Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>226</b>
<b>8. Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>228</b>
<b>Danksagung .....</b>	<b>229</b>

## 1. Zusammenfassung

In der WHO-Klassifikation von 1993 werden 45 verschiedene Knochentumorentitäten unterschieden. Für die Stellung einer richtigen Diagnose sind bildgebende Verfahren unerlässlich. Kenntnisse über die jeweilige Klinik, Epidemiologie und Histologie der einzelnen Tumorarten sind ebenso erforderlich.

In dieser Arbeit werden die für die Diagnostik von Knochentumoren wichtigen Informationen zusammengefasst. Außerdem werden Empfehlungen für das diagnostische Vorgehen beim Verdacht auf eine muskuloskelettale Neoplasie gegeben.

Knochentumoren werden unterteilt in knorpelbildende, knochenbildende, bindegewebige und bindegewebsbildende, vaskuläre Tumoren und Knochenmarktumoren. Desweiteren existieren einige, nicht näher unterteilte, sonstige Knochentumoren und Knochenmetastasen anderer Primärtumoren. Synonyme, Definition, Häufigkeit, Lokalisation, Vorkommen, klinische Symptomatik, makroskopische Anatomie, Histologie, Differentialdiagnosen, Therapie und Prognose der einzelnen Entitäten sind wichtig für eine fachkundige Betreuung von Knochentumorpatienten.

Zur Diagnostik von muskuloskelettalen Neoplasien werden verschiedene bildgebende Verfahren eingesetzt. Kenntnisse über die jeweilige Funktionsweise, den richtigen Einsatz und die Abbildungsmodalitäten des konventionellen Röntgen, der Computertomographie, der Magnetresonanztomographie, der Ultrasonographie, der Angiographie, der Szintigraphie und der Positronen-Emissions-Tomographie sind notwendig für die korrekte Interpretation der Aufnahmen.

Die Darstellung der einzelnen Tumorarten in den verschiedenen bildgebenden Verfahren ist in einigen Fällen charakteristisch und ermöglicht schnell eine richtige Diagnosestellung. Andere Entitäten stellen sich äußerst vielgestaltig dar. Selbst unter Ausschöpfung aller radiologischen und nuklearmedizinischen diagnostischen Möglichkeiten ist eine konkrete Diagnose in diesen Fällen schwierig.

Die von der AWMF im Jahr 2002 herausgegebenen Leitlinien zur „Diagnostik muskuloskelettaler Malignome“<sup>28</sup> sind nicht auf dem neusten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse und stellen nur eine grobe Orientierungshilfe beim diagnostischen Ablauf dar. Unter Berücksichtigung der aktuellen Studienlage auf dem Gebiet der Knochentumoren und neuer technischer Entwicklungen bei den bildgebenden Verfahren werden Empfehlungen zur Änderung der Leitlinien gegeben.

Bei der Primärdiagnostik einer unklaren Raumforderung im Knochen hat das konventionelle Röntgen und die Kernspintomographie den größten Stellenwert. Die Computertomographie sollte nur in bestimmten Situationen und Fragestellungen angewandt werden. Die Angiographie wird durch den Einsatz von Kontrastmittel bei computer- oder magnetresonanztomographischen Untersuchungen abgelöst und meist nur noch im interventionellen Bereich eingesetzt. Für das Staging, die Rezidivdiagnostik und die Tumornachsorge sorgt besonders der Einsatz von neuen hybriden Methoden, durch ein Zusammenführen morphologischer und funktioneller Bilder von Positronen-Emissions-Tomographen oder Gammakmeras mit Computertomographen (PET/CT, SPECT/CT), für eine Modifizierung des diagnostischen Algorithmus der AWMF. Durch eine solche Kombination dieser beiden Modalitäten erhöht sich die Aussagekraft der erzeugten Abbildungen. Dies relativiert den Nutzen der alleinigen konventionellen Skelettszintigraphie im Rahmen des Stagings und der Primärtumorsuche bei Knochenmetastasen.

Knochentumoren zählen zu einer seltenen Gruppe von Neoplasien. Daher ist die Menge an aktuellen Studien mit ausreichenden Fallzahlen sehr gering. Es bedarf der Durchführung größerer Studien um die Evidenz der hier gegebenen Empfehlungen weiter zu belegen. Mit der zukünftigen Entwicklung von Hybridsystemen mit Positronen-Emissions-Tomographen und Magnetresonanztomographen eröffnen sich weitere diagnostische Möglichkeiten im Bereich der Knochentumoren.

## 1.1 Abstract

In 1993 the WHO classified 45 different entities of tumors of the bones. Imaging techniques are indispensable for making the coherent diagnosis. Knowledge of the respective symptoms, epidemiology and histology of bone neoplasms are equally essential as well.

This study summarizes all important information for the diagnosis of bone tumors. In addition, recommendations are made for the diagnostic approach in case of a suspected bone neoplasm.

Tumors of the bones are class-divided in cartilage-building, bone-building, connective tissue and connective tissue-building, vascular and bone marrow tumors. Besides, there are a few other tumors of the bones, which are not subdivided specifically, and bone metastases of other primary tumors. Detailed information on synonyms, definitions, frequency, localization, occurrence, clinical pathology, macroscopic and microscopic appearance, differential diagnoses, therapy and prognosis of the particular entities are eminent for a competent medical care of patients with bone neoplasms.

For the diagnosis of musculoskeletal neoplasms, there are used different imaging techniques. Knowledge of the respective mode of operation, the correct application and the imaging modalities of conventional X-ray, computed tomography, magnetic resonance tomography, ultrasound, angiography, scintigraphy and positron emission tomography are necessary for the correct interpretation of the various images.

In some cases the representation of single tumor types in different imaging modalities is distinctive to such an extent that it quickly facilitates the right diagnostic identification. Other entities are illustrated extremely polymorphic. In these cases an unambiguous diagnosis is tough, even by utilizing all radiographic and nuclear medicine diagnostic facilities.

The guidelines “Diagnostik muskuloskelettaler Malignome”<sup>28</sup>, published by the AWMF in 2002, are not up to date and in line with scientific findings of the past decade. They merely are an orientation guide within the diagnostic process. Considering the present state of stu-

dies in the field of bone tumors and technical advances in imaging techniques, recommendations for modifications of the guidelines are made.

In the primary diagnostics of an ambiguous mass in the bone, conventional X-ray and magnetic resonance tomography are most significant. Computed tomography should only be adopted in specific situations. Angiography is displaced by the application of contrast agents in computed or magnetic resonance tomography and is mostly used in the interventional sector. The use of new hybrid methods, by combining morphologic and functional images of positron emission tomography or gamma camera with computed tomography (PET/CT, SPECT/CT), causes a modification in the diagnostic algorithm of the AWMF concerning staging, diagnosis of recurrence and tumor follow-up. The combination of these two modalities generates a higher explanatory power of the produced images. This qualifies the exclusive use of conventional skeletal scintigraphy in the context of staging and search of the primary tumor in case of skeletal metastases.

Tumors of the bone belong to an uncommon group of neoplasms. Thus the amount of current studies with an adequate number of cases is very little. It is necessary to accomplish major studies to prove the evidence of the here published recommendations. Due to the prospective development of hybrid systems of both positron emission tomography and magnetic resonance tomography further diagnostic possibilities in the field of bone neoplasms open up.

## 2. Einleitung

### 2.1 Knochentumoren: Definition, Klassifikation, Epidemiologie, Ätiologie, Klinik, Therapie und Prognose

#### 2.1.1 Definitionen

Knochentumoren: „Neubildungen im Bereich des Knochengewebes“<sup>22</sup>

„Maligne Knochentumoren entstehen aus Knochenmatrix, Knorpel, Bindegewebe, Nervengewebe oder sind von ihrer Histogenese nicht eindeutig zuzuordnen“<sup>27</sup> und haben eine „Neigung zur Metastasierung“.<sup>22</sup>

„Ein benigner Knochentumor ist eine spontan entstehende Gewebeformation aus ortsständigem Gewebe mit autonomem, langsamem, z.T. expansivem Wachstum und mit einem dem Ursprungsgewebe entsprechenden Zell- und Matrixbild ohne Metastasierungstendenz.“<sup>29</sup>

#### 2.1.2 Klassifikationen

Die Einteilung der Knochentumoren erfolgt anhand verschiedener Gesichtspunkte. Die für den Patienten und für die spätere Therapie bedeutendste Unterteilung ist diejenige in benigne und maligne Tumoren. Die ICD (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) nimmt in ihrer Klassifikation ICD-10-WHO, Version von 2011, in Kapitel 2, Neoplasien, ebenso diese Zuordnung vor und unterscheidet die „Bösartige[n] Neubildungen des Knochens und des Gelenkknorpels“<sup>25</sup> (C40-C41) und die „Gutartige[n] Neubildungen des Knochens und Gelenkknorpels“<sup>25</sup> (D16) zusätzlich in ihrer Lokalisation am Skelett.<sup>25</sup> Des Weiteren erfolgt die Abgrenzung zu „Neubildungen unsicheren oder unbekannten Verhaltens an sonstigen und nicht näher Bezeichneten Lokalisationen“<sup>25</sup> (D48.0) und „Sekundäre[n] bösartige[n] Neubildung[en] des Knochens und des Knochenmarkes“<sup>25</sup> (C79.5), den Knochenmetastasen. Für eine adäquate Behandlung einer dieser Neoplasien ist allerdings die genauere Artdiagnose unabdingbar. Hierfür wurde bereits 1972 von der WHO eine histologische Klassifikation der Knochentumoren herausgegeben. 1993 er-

schien eine überarbeitete Auflage, in der einige zuvor nicht enthaltene Entitäten zusätzlich in die Klassifikation mit aufgenommen wurden und somit eine Gesamtzahl von 45 Entitäten beschrieben wurden.<sup>25, 97</sup> Grundlage für die hier vorgenommene Einteilung ist die histologische Differenzierung der Tumorzellen und die damit zusammenhängende Art der von ihnen produzierten Matrix.<sup>25</sup> Hierdurch kann eine Unterteilung der Knochentumoren in knochenbildende, knorpelbildende, bindegewebsbildende und vaskuläre Tumoren vorgenommen werden. Des Weiteren werden Knochenmarktumoren und sonstige, nicht näher bezeichnete Tumoren, wie der Riesenzelltumor, das Chordom oder das Adamantinom, zu den primären Knochentumoren gezählt.<sup>25, 83, 95</sup> Für die Differentialdiagnose nicht unerheblich, sind im Knochen befindliche tumorähnliche Läsionen, die deshalb auch in der WHO-Klassifikation aufgelistet werden.<sup>25, 83</sup> Außer der Artdiagnose ist das Staging entscheidend für die Behandlung und Prognose des Patienten.<sup>95</sup> In der 1997 publizierten TNM-Klassifikation für maligne Knochentumoren von Wittekind und Wagner spielt bei der lokalen Tumorausbreitung die Kortikalisüberschreitung die maßgebliche Rolle für die Unterscheidung zwischen T1- und T2-Tumoren.<sup>102</sup> Bereits 1986 wurde von Enneking eine Stadieneinteilung entwickelt. Dabei werden gut differenzierte T1- und T2-Tumoren ohne Fernmetastasen in Stadium I eingeordnet und mäßig differenzierte in Stadium II. Sobald Fernmetastasen diagnostiziert werden, besteht das Stadium III.<sup>33</sup> Die bei einem Osteosarkom teilweise auftretenden Skipmetastasen müssen, sofern sie im gleichen Kompartiment sind wie der Primärtumor, nicht unbedingt zu einer Einteilung in das höchste Stadium führen.<sup>95</sup>

### **2.1.3 Epidemiologie**

Von 1975 bis 1998 wurden im Hamburger Knochentumorregister nur etwas mehr als 7500 primäre Neoplasien des Knochens verzeichnet.<sup>24</sup> Damit zählen primäre, sowohl benigne als auch maligne, Knochentumoren im Vergleich zu anderer Tumorerkrankungen zu einer seltenen Gruppe von Neoplasien. Die Prävalenz der beispielsweise oft differentialdiagnostisch in Betracht gezogenen Weichteiltumoren ist ungefähr 10mal höher als die der Knochentumoren. Skelettmetastasen treten ca. 25mal häufiger auf.<sup>97, 99</sup> Nur 0,5% aller malignen Neoplasien sind primär maligne Knochentumoren.<sup>101</sup> Die Zahl diagnostizierter gutartiger Knochentumoren ist weitaus höher. Zudem kann davon ausgegangen werden, dass, aufgrund ihres häufig asymptomatischen Verhaltens, eine hohe Dunkelziffer an nicht diagnostizierten be-

nigen Tumoren existiert.<sup>97</sup> Unter den Malignomen ist das Osteosarkom mit ca. 35% am häufigsten. An zweiter Stelle, mit 25%, folgt das Chondrosarkom, an dritter Stelle, mit 16%, das Ewing-Sarkom. Zusammengefasst auf diese drei Entitäten treten etwa 10 Erkrankungsfälle pro 1 Mio. Einwohner auf.<sup>97, 99</sup> Betrachtet man allerdings die Prävalenz dieser drei Malignome unter Kindern und Jugendlichen, ist sie wesentlich höher als innerhalb der Gesamtbevölkerung, da das Osteosarkom und das Ewing-Sarkom bevorzugt im Kindesalter auftreten.<sup>48, 99</sup> Der Altersgipfel aller primären Knochentumoren insgesamt liegt daher zwischen 15 und 19 Jahren.<sup>97</sup>

#### **2.1.4 Ätiologie**

Bisher sind nur wenige Ursachen für die Entstehung von Knochentumoren bekannt. In den meisten Fällen ist die Ätiologie daher ungeklärt.<sup>35, 97</sup> Ein wichtiger Risikofaktor für die Entwicklung eines Malignoms im Skelettsystem stellt eine vorbestehende gutartige tumorähnliche oder sonstige strukturelle Läsion dar.<sup>97</sup> Hierzu zählen das Enchondrom, der Morbus Paget, die fibröse Dysplasie, Knocheninfarkte, chronische Osteomyelitiden, aber auch genetisch bedingte Erkrankungen wie die Osteogenesis imperfecta, die hereditäre Exostosenkrankung, das hereditäre Retinoblastom, das Li-Fraumeni und das Maffucci-Syndrom.<sup>35, 97</sup> Eine strahlen- oder chemotherapeutische Behandlung in der Vorgeschichte kann ebenfalls die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung eines Osteosarkoms erhöhen. Ein Einfluss von Noxen wie Zigarettenrauch, Herbiziden und Pestiziden wird ebenso vermutet, wie der vorausgegangener Traumata und implantierter Endoprothesen.<sup>35</sup> Ein Zusammenhang zwischen der Entstehung von Osteosarkomen und einer Berylliumexposition wurde bereits im Tierversuch nachgewiesen. Ebenso gelang es, durch onkogene Viren, in Mäusen das Wachstum von Osteosarkomen, durch FBJ-Viren, und gutartigen Knochentumoren, durch RFB-Viren, zu induzieren.<sup>42</sup>



### **2.1.5 Klinik**

Die Symptomatik von Knochentumoren ist meist unspezifisch. Zu den am häufigsten auftretenden Beschwerden gehören Schmerzen und Bewegungseinschränkungen. Je nach Lokalisation und Größe des Tumors können Schwellungen und lokale Entzündungszeichen auftreten. Bei Malignomen sind außerdem – im Sinne einer B-Symptomatik - Gewichtsverlust, Nachtschweiß und Abgeschlagenheit möglich.<sup>95</sup> Pathologische Frakturen können beim Osteosarkom und dem Ewing-Sarkom in bis zu 15% der Fälle auftreten.<sup>97</sup>

### **2.1.6 Therapie und Prognose**

Aufgrund der Seltenheit von Knochentumoren und der dadurch bedingten nur geringen Erfahrung mit adäquaten Therapieprotokollen, sollte das therapeutische Vorgehen innerhalb interdisziplinärer Tumorkonferenzen geplant werden, nachdem eine histologische Diagnose-sicherung und ein vollständiges Staging stattgefunden haben.<sup>48, 97</sup> Seit den 90er Jahren gibt es enorme Fortschritte in der Behandlung von malignen Knochentumoren, sodass eine Erhöhung der 5-Jahre-Überlebensrate auf 70% erreicht werden kann. Unter Anwendung neuer Chemotherapiekombinationen, extremitätenerhaltenden Operationsmethoden und gezielter Radiotherapie wird versucht die Prognose und Lebensqualität der Patienten zu verbessern.<sup>9, 52, 97</sup> Etwa bis 1980 wurde noch bei 80% aller Patienten mit einem an den Extremitäten lokalisierten Osteosarkom eine Amputation notwendig. Heutzutage gelingt in bis zu 90% der Fälle eine extremitätenerhaltende Resektion.<sup>9</sup> Im Gegensatz zu Osteo- und Ewing-Sarkomen erweisen sich Chondrosarkome meist als wenig chemo- und strahlensensibel, weshalb bei ihrer Therapie der Fokus auf einer möglichst kompletten operativen Tumoresektion mit anschließender Rekonstruktion liegt.<sup>48, 97</sup> Allerdings werden bei Chondrosarkomen an der Schädelbasis mithilfe der Protonentherapie bereits erste Erfolge erzielt bezüglich der lokalen Tumorkontrolle.<sup>48</sup>

Benigne Knochentumoren, die symptomatisch werden, die Knochenstabilität gefährden oder eventuell maligne entarten können, sollten operativ entfernt werden. Dies kann entweder durch eine Exkochleation oder eine En-bloc-Resektion mit anschließender Rekonstruktion erfolgen.<sup>29</sup>

Zur Sicherung der bestmöglichen Prognose sollte regelmäßig eine Tumornachsorge durchgeführt werden.<sup>97</sup> Bei gutartigen Tumoren, die sachgemäß komplett entfernt wurden, ist das

Auftreten von Rezidiven selten.<sup>29</sup> Die Prognose von Malignomen hängt entscheidend von der Entität, dem Grading, dem Staging, der Lokalisation, der Tumorgröße und der Vollständigkeit der Resektion ab.<sup>30, 41, 55, 62</sup> Bei Osteosarkomen wird das Ansprechen auf die neoadjuvante Chemotherapie in verschiedenen Studien als wichtigster Prognosefaktor publiziert. Des Weiteren können hohe Werte der alkalischen Phosphatase, eine Expression von p-Glykoprotein und eine fehlende Expression von ERB2 für eine schlechte Prognose sprechen. Allerdings ist eine genaue Abschätzung der Prognose im Einzelfall, aufgrund der vielen Variablen und der noch unzureichenden Menge an Studienergebnissen auf diesem Gebiet, sehr schwierig.<sup>9</sup>

## 2.2 Bildgebende Verfahren zur Diagnostik von Knochentumoren

Mit dem heutigen Stand der Wissenschaft stehen zahlreiche bildgebende Verfahren zur Diagnostik von raumfordernden Prozessen im Knochen zur Verfügung. Die Kombination von konventionellem Röntgen, Computertomographie, Magnetresonanztomographie, Knochenszintigraphie, Positronen-Emissions-Tomographie, Angiographie und Ultraschographie ermöglicht in einigen Fällen - schon ohne Biopsie - die Stellung einer oftmals konkreten Verdachtsdiagnose. Da die alleinige histologische Beurteilung eines Biopsats eines Knochentumors in einigen Fällen schwierig sein kann, sind bildgebende Verfahren für die richtige Diagnosestellung unabdingbar.<sup>41, 93</sup> Dabei hat die älteste Technik, das konventionelle Röntgen, auch heute noch oft die größte Aussagekraft und steht am Beginn der diagnostischen Kette.<sup>52</sup> Beim Verdacht auf ein malignes Geschehen oder unklarem Befund kann die Computertomographie eine überlagerungsfreie Darstellung liefern und somit auch die genaue Lokalisation einer geeigneten Biopsiestelle festlegen. Seit der Entwicklung der Magnetresonanztomographie kann die für das Staging wichtige Weichteilbeteiligung eines Tumors deutlich besser geklärt werden als zuvor. Zur Vorbereitung einer operativen Therapie kommt, falls nötig, zusätzlich die Angiographie zum Einsatz, um die Gefäßversorgung der Geschwulst darzustellen und eine Embolisation durchzuführen. Das Knochenszintigramm deckt eventuell schon bestehende metastatische Absiedlungen eines Tumors auf und kann beim Verdacht auf einen multilokulären Prozess eingesetzt werden.<sup>41, 52, 93</sup> In den letzten Jahren kam es zu einer enormen Weiterentwicklung auf dem Gebiet der nuklearmedizinischen bildgebenden Verfahren, sodass die Positronen-Emissions-Tomographie, mit der die metabolische Aktivität der Tumorzellen dargestellt werden kann, die Rolle der Skelettszintigraphie immer mehr in Frage stellt.<sup>52, 74, 91</sup> Auch durch den Einsatz von hybrid PET/CT-Geräten kann die Aussagekraft der Ergebnisse beider bildgebender Verfahren verbessert werden.<sup>34</sup> Mit der zukünftigen Entwicklung von kombinierten PET/MRT-Geräten stehen weitere Möglichkeiten für Fortschritte auf diesem Bereich zur Verfügung.<sup>37</sup>

Bildgebende Verfahren dienen ebenfalls dazu, nach einer chirurgischen Resektion und chemo- oder strahlentherapeutischer Behandlung, eine Verlaufskontrolle durchzuführen und eventuell auftretende Rezidive frühzeitig zu erkennen.

Alle diese Möglichkeiten sollten aber stets mit Bedacht und in einer sinnvollen Reihenfolge eingesetzt werden, um eine unnötige Strahlenexposition und Belastung des Patienten sowie eine Verschwendung von Ressourcen zu vermeiden.<sup>41, 93</sup>

### 2.3 Leitlinien für die Diagnose von Knochentumoren

Die 1963 gegründete Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) ist seit 1995 für die Zusammenstellung von Diagnose- und Therapie-Leitlinien verantwortlich. Durch die Zusammenarbeit der verschiedenen Fachgesellschaften entstehen Empfehlungen, die dem behandelnden Arzt bezüglich der Entscheidung über das diagnostische oder therapeutische Vorgehen Hilfe leisten sollen.<sup>4</sup>

Aufgrund der Tatsache, dass es eine enorme Vielfalt an möglichen im Knochen lokalisierten Raumforderungen gibt und selbst die häufigsten Knochentumoren, das Osteosarkom und das Chondrosarkom, insgesamt betrachtet seltene Tumorarten darstellen, ist es schwierig, als nicht auf diesem Gebiet spezialisierter Kliniker eine richtige Artdiagnose des Tumors zu stellen.<sup>24, 48, 99, 101</sup> Die Richtlinien der AWMF liefern in diesen Fällen einen ersten Anhaltspunkt für den notwendigerweise durchzuführenden diagnostischen Algorithmus. Besonders an kleineren, nicht auf diesem Gebiet spezialisierten Kliniken, wird allerdings häufig nicht leitlinienkonform gehandelt. Daher sollte eine enge Zusammenarbeit mit speziellen Tumorzentren erfolgen oder sogar die komplette Diagnostik und Behandlung dort durchgeführt werden.<sup>73</sup> Die richtige Diagnose gelingt aber auch unter der Befolgung der Leitlinien häufig nur durch die Zusammenarbeit aller beteiligten Fachdisziplinen unter der Grundvoraussetzung, dass jeder Beteiligte fundierte Kenntnisse in dem Bereich der muskuloskelettalen Neoplasien hat.<sup>39</sup>

## 2.4 Zielsetzung der Arbeit

Die Seltenheit von Knochentumoren im Vergleich zu anderen neoplastischen Erkrankungen führt dazu, dass sie in der ärztlichen Ausbildung und der klinischen Forschung einen verhältnismäßig geringen Stellenwert einnehmen. Im Gegensatz zu beispielsweise gastrointestinalen Neoplasien, bei deren Diagnostik die histologische Untersuchung einer Gewebeprobe den größten Stellenwert hat, sind bei muskuloskelettalen Neoplasien Klinik, Epidemiologie, Histologie und deren Darstellung in bildgebenden Verfahren allesamt unabdingbar für die Stellung der richtigen Diagnose.<sup>99, 101</sup> Damit wird die Knochentumordiagnostik zu einer interdisziplinären Aufgabe, die detaillierte Kenntnisse aller Beteiligten auf diesem Gebiet voraussetzt.<sup>98</sup>

Es existiert zwar eine Vielzahl von Literatur über dieses Thema, allerdings häufig nur Teilbereiche umfassend und nicht im Hinblick auf das diagnostische Vorgehen beim Verdacht auf eine im Knochen befindliche Neoplasie ausgerichtet. Die von der deutschen Gesellschaft für Orthopädie und orthopädische Chirurgie und des Berufsverbandes der Ärzte für Orthopädie im Jahr 2002 herausgegebene Leitlinie zur Stufendiagnostik beim „Verdacht auf [eine] maligne Tumorerkrankung an den Bewegungsorganen“<sup>28</sup> ist veraltet und in bestimmten Punkten zu unkonkret für den hilfreichen Einsatz in der Praxis.

Ziel dieser Arbeit ist es alle für die Diagnostik von Knochentumoren wichtigen Informationen zusammenzufassen. Darauf beruhend sollen Empfehlungen für das diagnostische Vorgehen beim Verdacht auf eine muskuloskelettale Neoplasie entwickelt werden, die dem neuesten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse gerecht werden.

Dabei wird allerdings keinesfalls der Anspruch auf Vollständigkeit der Auflistung erhoben. Tumorähnliche Läsionen im Knochen, die ebenfalls von differentialdiagnostischer Bedeutung bei Knochentumoren sind, werden zwar erwähnt, aber nicht umfassend mit einbezogen. Ebenso sind medikamentöse Therapiekonzepte und Operationsverfahren nicht Bestandteil dieser Arbeit.

Nachfolgend soll zuerst ein Überblick über die bildgebenden Verfahren, die bei der Diagnostik von raumfordernden Prozessen am Skelettsystem eine Rolle spielen, gegeben werden. Anschließend werden die verschiedenen Tumorentitäten mit deren jeweiliger Klinik, Epidemiologie, Pathologie, Histologie, Differentialdiagnosen, Therapie und Prognosen und deren Darstellung im konventionellen Röntgen, in der Computertomographie, der Kernspintomographie, der Ultraschallsonographie, der Angiographie, der Skelettszintigraphie und der Positronen-

nen-Emissions-Tomographie, als Grundlage für die richtige Diagnose, erläutert. Auf der Basis der bis dahin erlangten Erkenntnisse werden in der Diskussion die aktuellen Leitlinien zur Diagnostik muskuloskelettaler Neoplasien kritisch beleuchtet und zuletzt Empfehlungen zu deren Änderung ausgesprochen.

### 3. Bildgebende Verfahren zur Diagnostik von Knochentumoren

#### 3.1 Konventionelles Röntgen

Röntgenmethoden erfassen grundsätzlich die (Elektronen-)Dichte des Gewebes.<sup>58</sup> Die Grundvoraussetzungen eines diagnostisch verwertbaren Röntgenbildes sind die technisch richtige Durchführung, die Anfertigung von mindestens zwei Aufnahmen in unterschiedlichen Ebenen und die Abbildung der gesamten Läsion. Beim Befall einer Extremität muss diese komplett, mit den dazugehörigen diagnostisch wichtigen Skelettstrukturen, wie zum Beispiel Gelenke, dargestellt werden. Je nach Lokalisation und Fragestellung können zusätzlich zu den zwei meist senkrecht aufeinander stehenden Aufnahmen eine Schräg- oder Funktionsaufnahmen sinnvoll sein.<sup>40, 41, 69, 76, 93</sup>

Die Spannung der Röntgenröhre sollte abhängig von der Fragestellung, dem Patientenalter und der Lokalisation festgelegt werden. Im Allgemeinen wird mittelharte Strahlung mit einer Röhrenspannung zwischen 60 und 100kV verwendet.<sup>41, 93</sup> Ist eher die Darstellung feinerer Strukturen, zum Beispiel Spongiosaveränderungen, von Interesse sollte eine niedrigere Aufnahmespannung gewählt werden als bei gröberen, orientierenden Aufnahmen. Bei Verlaufsbeobachtungen sollte bei jeder Untersuchung die gleiche Spannung eingestellt werden, da ansonsten Veränderungen vorgetäuscht werden können. Außerdem muss bei der Wahl der Röntgenspannung auf den Umfang des Körperteils geachtet werden. Ein dickerer Weichteilmantel erfordert eine höherenergetische Strahlung. Grundsätzlich ist allerdings das Bild kontrastreicher, je niedriger die Aufnahmespannung eingestellt ist.<sup>40</sup>

Ein möglichst kleiner Fokus bewirkt eine höhere Konturschärfe, besonders bei feinen Strukturen sollte hierauf geachtet werden.<sup>41, 40</sup> Bei gröberen Strukturen, wie zum Beispiel am Schenkelhals, bringt ein kleiner Fokus von unter 1mm keinen entscheidenden Vorteil.

Film-Folien-Systeme aus seltenen Erden und mit Verstärkungsfaktoren ermöglichen eine bessere Auflösung bei einer geringeren Strahlenexposition.<sup>40</sup>

Trotz der vielen wichtigen Variablen bei der Herstellung eines technisch einwandfreien Röntgenbildes ist es mindestens genauso wichtig das entstandene Bild richtig zu interpretieren.<sup>40</sup>

Alle Knochenneoplasien gehen mit Knochenumbauprozessen einher, die im Röntgenbild erkennbar sein können. Hierzu gehören Änderungen der Knochendichte, Form- und Konturveränderungen, Strukturveränderungen und periostale Reaktionen.<sup>69</sup>

Die Knochendichte hängt von der Spongiosa-, der Kompakta- und der Kalksalzdichte des Knochens ab. Zu einer Aufhellung, also einer erhöhten Filmschwärzung im Röntgenbild, kommt es bei einer Transparenzerhöhung, die auftritt, wenn der Knochenabbau den Knochenanbau überwiegt. Es entsteht eine Osteopenie, wenn die Knochenbälkchen verdünnt sind, oder eine Osteolyse bei komplettem Abbau der Knochenstruktur im betroffenen Gebiet. Der Substanzverlust wird im Röntgenbild erst erkennbar, wenn ungefähr ein Drittel der Knochensubstanz abgebaut ist. Ist der Knochenanbau größer als der Knochenabbau, entsteht durch die Osteosklerose eine Transparenzverminderung, die auf dem Röntgenbild zu einer Verschattung führt.<sup>41, 69</sup>

Strukturveränderungen der trabekulären Spongiosa oder der dichten Kompakta können prinzipiell eher diffus oder umschrieben, scharf oder unscharf begrenzt und exzentrisch oder konzentrisch sein.<sup>93</sup> Eine genauere Beschreibung der Knochenabbauprozesse, auch im Hinblick auf die richtige Diagnosestellung eines schnell oder langsam wachsenden Tumors, entwickelte Lodwick et al. 1980:

Er differenziert die Form der Osteolysen in Spongiosa und Kompakta in eine geographische, eine mottenfraßartige und eine permeative Destruktion, die jeweils abhängig von der Wachstumsgeschwindigkeit und der Lokalisation im Knochen sind.

Die geographische oder auch landkartenartige Osteolyse entsteht bei eher langsam wachsenden Tumoren mit Sitz in der Spongiosa. Im Röntgenbild erscheint sie zusammenhängend und kann mehr oder weniger gut vom gesunden umgebenden Knochen abgegrenzt werden. Besonders bei mechanisch beanspruchten Regionen kommt es zur Bildung einer reaktiven Sklerose. Bei höheren Wachstumsgeschwindigkeiten kann eine ausgebeulte oder stellenweise zerstörte Kompakta entstehen.

Das mottenfraßartige Destruktionsmuster kommt sowohl in Kompakta als auch in Spongiosa vor und ist charakterisiert durch einen eher multizentrisch angeordneten, verstreuten Knochenabbau unterschiedlicher Größe. Dies tritt bei Knochentumoren mit mittlerer Wachstumsgeschwindigkeit auf.



Die für gewöhnlich nur in der Kompakta auftretende permeative Knochenzerstörung ist kennzeichnend für ein sehr schnelles aggressives Tumorwachstum. Ein ähnliches Bild kann allerdings auch bei Knochenstoffwechselstörungen und bei Stressfrakturen auftreten. Im Röntgenbild sind zahlreiche feine Aufhellungen in der Kompakta zu sehen, die auf einen Abbau der Havers-Systeme und Osteone zurückzuführen sind.<sup>41, 71, 76</sup>

Form- und Konturveränderungen ergeben sich auch als Folge von Knochenab- und aufbau, allerdings muss insgesamt eine Volumen Zu- oder Abnahme bestehen um diese Veränderungen herbei zu führen.<sup>93</sup>

Zu periostalen Reaktionen in Zusammenhang mit einem Tumorwachstum kommt es bei einer Überschreitung der Kompakta, unabhängig davon ob diese zerstört oder intakt ist.<sup>41</sup> Die periostale Knochenneubildung kann dabei durchgehend oder unterbrochen, schalenartig oder gelappt und solide oder lamellär sein. Tumoraggressivität, Lokalisation, Zeitspanne der periostalen Reizung, Ausmaß der Dehnung des Periosts und vom Tumor produzierte Stoffe stellen hierbei die beeinflussenden Faktoren dar.<sup>41, 69</sup>

Eine durchgehende, kontinuierliche Periostreaktion in Kombination mit einer zerstörten Kompakta tritt vor allem dann auf, wenn die Kompakta langsam zerstört wird und zum Ausgleich der mechanischen Belastung eine Knochenneubildung im Periost entsteht. Zu einer schalenartigen Mineralisation kommt es bei gleichmäßigem Druck, zu einer gelappten bei ungleichmäßigem Druck.

Bei intakter Kompakta kann der periostale Reiz durch ein Ödem oder eine passive Hyperämie zustande kommen. Eine solide Knochenneubildung tritt dann auf, wenn sich mehrere Lamellen übereinander lagern und mit der Kompakta einen Komplex bilden. Ein einfacher lamellärer Aufbau weist hingegen einen Abstand von der Kompakta auf. Lagern sich mehrere Lamellen übereinander, spricht man von einer zwiebelschalenartigen Periostreaktion. Eine eher seltene Form, die sich durch eine Abhebung des Periosts von der Kompakta entwickelt, ist die senkrecht zu Periost beziehungsweise Kompakta verlaufende Spiculaebildung, die meist Ausdruck eines aggressiven Prozesses im Knochen ist.

Die unterbrochene Periostreaktion, mit oder ohne intakte Kompakta, entsteht zum einen durch fokalen Knochenabbau durch Osteoklasten im bereits mineralisierten Periost, zum anderen durch die vom Tumor behinderte, stellenweise fehlende Periostreaktion. Bei einer auf diese Weise zerstörten kontinuierlichen lamellären Periostreaktion können sich keilför-

mige solide Verknöcherungen bilden. Eine Sonderform stellt das sogenannte Codman-Dreieck oder besser der Codman-Winkel dar, dessen eine Seite von der Kompakta und dessen andere vom mineralisierten Periost gebildet werden. Dies gilt eher als Zeichen eines aggressiven malignen Prozesses. Eine unterbrochene lamelläre und spießartige Periostreaktion spricht ebenso für aggressiveres Tumorverhalten.

Eine letzte Gruppe der periostalen Knochenbildung stellt die komplexe Periostreaktion dar. Hierzu gehört das vor allem beim Osteosarkom auftretende sonnenstrahlenartige Ossifikationsmuster, das allerdings eher vom Tumor selbst als reaktiv vom Periost ausgeht.<sup>41, 69</sup>

Im Gegensatz zur Periostmineralisation, die einen reaktiven Prozess darstellt, kommt es bei manchen Knochenneoplasien zu einer tumoreigenen Matrixverkalkung. Besteht der Tumor aus knochenbildenden Zellen wie zum Beispiel das Osteosarkom, kommt es zu einer sich über den gesamten Tumor erstreckenden Osteoidbildung, die selbst innerhalb einer Tumorentität sehr variabel sein kann und von solidem, wolkigem oder elfenbeinartigem Charakter ist. Bei Tumoren mit einer fibroblastären Komponente kann bei einer zunehmenden osteoblastären Differenzierung die Bindegewebsmatrix ossifizieren. Hieraus resultiert eine Faserknochenbildung unterschiedlicher Dichte. Die dritte Möglichkeit ist die sekundäre Verkalkung des Knorpels im Tumor. Da die Knorpelmineralisation nicht geordnet wie im gesunden Knochen abläuft, entstehen verschiedene Ossifikationsmuster, die sich von stippchenförmig über flockig und bogenförmig erstrecken. Eine weitere Situation, in der stippchenförmige und flockige Verkalkungen auftreten, sind nekrotische Fettgewebsanteile, wie sie in Lipomen vorkommen. Grundsätzlich ist es aber schwierig, alleine aufgrund der Tumormatrixossifikation auf eine bestimmte Tumorentität zu schließen.<sup>41</sup>



**Abb. 1:** Codman-Dreiecke am Humerus (großer Pfeil) und am distalen Radius bei einem Osteosarkom.<sup>41</sup>



**Abb. 2:** Periostreaktionen. Am Radius einfach lamellär, an der Ulna solide und am Femur zwiebelschalenartig. Die solide Periostreaktion an der Ulna entstand wahrscheinlich aus fusionierten mehreren Lamellen übereinander oder aus einer ossären Ausfüllung des Raumes zwischen einer einzelnen Lamelle und der Kompakta.<sup>41</sup>

### 3.2 Computertomographie (CT)

Im Vergleich zum konventionellen Röntgen hat die Computertomographie zwar eine geringere Auflösung, dafür können aber verschiedene überlagerungsfreie transversale Schnittbilder mit besserer Kontrastabstufung durch eine genauere Dichteunterscheidung erzeugt werden.<sup>69, 80</sup> Besonders bei tiefliegenden Knochen oder bei einem dicken Weichteilmantel fällt dies ins Gewicht.<sup>80</sup> Dadurch kann die genaue Lage und Ausdehnung des Tumors, dessen Aufbau und Zusammensetzung, besser dargestellt werden.<sup>12, 41</sup> Insbesondere Spongiosa, Kortikalis, Periost und paraossale Tumoranteile sind gut im CT sichtbar.<sup>41, 93</sup> Allerdings können sehr kleine periostale Veränderungen und Tumormatrixmineralisationen untergehen.<sup>80</sup> Durch eine 3D-Rekonstruktion kann die Lage des Tumors und durch eine hochauflösende Computertomographie der feinstrukturelle Aufbau und die Tumorausdehnung im Markraum noch genauer beurteilt werden. Ebenso wird die Intaktheit beziehungsweise Überschreitung der Kompakta, die für die Tumordifferentialdiagnose und das anschließende Grading von enormer Wichtigkeit ist, noch deutlicher.<sup>12, 41, 80</sup> Die Abgrenzung vom Tumor zum umgebenden Knochen kann jedoch mit dem konventionellen Röntgen besser dargestellt werden, die Abgrenzung vom Tumor zum Weichteilgewebe im CT. Hierbei steht eine unscharf begrenzte Läsion im Weichteilgewebe eher für einen infiltrativen Prozess. Dichteinhomogenitäten innerhalb einer Raumforderung, ausgelöst durch Nekrosen oder Einblutungen, sprechen ebenso für ein malignes Geschehen.<sup>80</sup>

Bildmatrix, Schichtdicke, Aufnahmezeit und Strahlendosis sind Variablen, welche die Auflösung und Kontrastierung beeinflussen. Die Schichtdicke in normalen Computertomographien beträgt 2-5mm. HR-CTs erzeugen hingegen Bilder mit nur einer Dicke von 1-2mm. Desweiteren wirken sich eine höhere Strahlendosis und eine größere Matrix positiv auf die räumliche Auflösung aus.<sup>93</sup>

Zur Beurteilung der Tumervaskularisation werden jodhaltige wasserlösliche Kontrastmittel intravenös verabreicht. Dabei werden eher weniger Hinweise bezüglich der Tumordignität gewonnen, allerdings können die Tumorgrenzen in manchen Fällen deutlicher dargestellt werden und die Anbindung an lokale vaskuläre Strukturen geklärt werden.<sup>80</sup>

Besondere Bedeutung hat die Computertomographie auch bei der Biopsie. Eine CT-gesteuerte Feinnadelpunktion ermöglicht ein hohes Maß an Genauigkeit.<sup>80</sup>

Bezüglich der Therapiekontrolle werden im CT sowohl durch Radio- als auch durch Chemotherapie ausgelöste Veränderungen durch Nekrosenentstehung früh sichtbar.<sup>80</sup>

### 3.3 Magnetresonanztomographie (MRT)

Bei der Magnetresonanztomographie, als Methode der Darstellung der chemischen Zusammensetzung des Gewebes, sind nicht nur transversale Schichten wie bei der CT durchführbar, sondern eine beliebige Ausrichtung der Aufnahmen. Dies ermöglicht bei bestimmten Fragestellungen, zum Beispiel bezüglich der Tumorausbreitung im Weichteilgewebe, eine genauere Darstellung der Situation.<sup>58</sup>

Ausschlaggebend für die Höhe der räumlichen Auflösung sind außer der Schichtdicke und der Matrixgröße auch die Anzahl der Datensätze, wobei die Summierung der Signale zu einer erhöhten Auflösung führt. Zu einem Standard-MRT gehören eine T1 und eine T2-gewichtete Aufnahmeserie, die eventuell durch eine T1-gewichtete Aufnahme nach Kontrastmittelgabe ergänzt werden kann. Als Kontrastmittel wird meist Gadolinium, eine paramagnetische Substanz, intravenös gegeben, um eine Verkürzung der T1-Zeit herbeizuführen. In diesen Bildern kann besonders gut zwischen vitalem, hyperintensem und nekrotischem, hypointensem Gewebe unterschieden werden. In Sequenzen mit T1-Wichtung wird eine eventuelle Verdrängung des hellen Fettmarks am deutlichsten. Die Protonendichte stellt in beiden Sequenzen einen untergeordneten kontrastbestimmenden Parameter dar. Will man diesen Einfluss verstärken, kann eine protonengewichtete Aufnahme mit langer Repetitionszeit und kurzer Echozeit den T1- und T2-Effekt gering halten.<sup>93</sup>

Aufgrund der geringen Protonendichte des Knochens selbst und der daraus resultierenden Signalschwäche in beiden Wichtungen, ist die MRT das bildgebende Verfahren der Wahl zur Darstellung von Weichteilstrukturen.<sup>7</sup> Problematisch kann hierbei aber sein, dass ein reaktives Ödem, hyperintens im T2-Bild, nur schwer von einer wirklichen Tumorausbreitung im Weichteilgewebe unterschieden werden kann. Eine Knochenzerstörung durch Tumorgewebe kann durch eine Signalverstärkung in Erscheinung treten. Geht eine Neoplasie jedoch mit einer Sklerosierung einher kann das MRT auch unauffällig sein. Als alleiniges diagnostisches Mittel ist die Magnetresonanztomographie daher nicht geeignet.<sup>41</sup> Wenn es allerdings um die eventuelle Weichteilbeteiligung eines Knochentumors und damit um das Staging geht, oder um Prozesse im Markraum und die genauere Bestimmung des Tumorgewebes, kann es jedoch wichtige Informationen liefern und ist der Computertomographie und dem konventionellen Röntgen überlegen. Durch seine niedrige Spezifität und zur Differenzierung ob es

sich um einen malignen oder benignen Prozess handelt, ist es aber dem Röntgen und der CT unterlegen.<sup>7</sup>

### 3.4 Knochenszintigraphie

Bei der Knochenszintigraphie wird heutzutage, aufgrund der kurzen physikalischen Halbwertszeit und der schnellen Adsorption an die Hydroxylapatitkristalle des Knochens, meist das Radiopharmazeutikum  $^{99m}\text{Tc}$ -Methylen-diphosphonat ( $^{99m}\text{Tc}$ -MDP) verwendet.<sup>8, 41, 59</sup> Nach der intravenösen Injektion des Tracers kann mithilfe einer Gammakamera ein Teil des Körpers oder der ganze Körper mit einer räumlichen Auflösung von 9-12mm szintigraphiert werden. Durch moderne Mehrkopf-, meist 2-Kopf-Systeme, können Aufnahmen aus unterschiedlichen Positionen gemacht werden, um damit anschließend überlagerungsfreie Schnittbilder zu errechnen. Dieses Verfahren wird dann als SPECT („Single-photon-emissions-computed-Tomographie“) bezeichnet.<sup>59</sup>

Betrifft die Fragestellung nicht nur die Aktivität des Knochenstoffwechsels, sondern auch die Durchblutung des Skeletts, kann im gleichen Untersuchungsschritt eine Dreiphasenszintigraphie durchgeführt werden. Hierzu werden sofort nach der Injektion in 3-Sekunden-Abständen Aufnahmen gemacht, um in dieser Früh-, Einstrom- oder arteriellen Phase gut durchblutete Prozesse im Knochen sichtbar zu machen. In der zweiten Phase, der Blutpool- oder Weichteilphase, ungefähr 3-5min. später, wird die Kapillarpermeabilität dargestellt, wodurch stark durchblutete Prozesse noch stärker angereichert erscheinen. Nach 2-3h, in der Spätaufnahme, werden stoffwechselaktive Zonen im Skelett sichtbar. Aus diesen Phasen gehen bereits die beeinflussenden Faktoren des Ausmaßes der Traceranreicherung hervor: die lokale Durchblutung, die Permeabilität der Kapillaren und die Osteoblastenaktivität, also das Ausmaß der Osteoneogenese. Solche Mehranreicherungen können durch Knochentumoren, ossäre Metastasen, entzündliche oder degenerative Prozesse in Knochen und Gelenken, Stoffwechselstörungen, Traumata und physiologische Wachstumszonen bei Kindern hervorgerufen werden und haben somit eine geringe Spezifität. Von Vorteil ist allerdings, dass diese gesteigerten Stoffwechselvorgänge schon zu einem Zeitpunkt zu erkennen sind, bei dem röntgenologische Verfahren noch ohne pathologischen Befund bleiben oder im Umkehrschluss ältere nicht mehr aktive Läsionen im Röntgenbild noch zu erkennen sind, im Szintigramm allerdings keinen gesteigerten Stoffwechsel mehr anzeigen.<sup>8, 41, 59</sup> Durch diese Eigenschaften kommt der Skelettszintigraphie vor allem eine Rolle in der Beurteilung der Aktivität eines Tumorwachstums zu, was allerdings nicht dessen Dignität festlegt. Außerdem spielt sie bei der Suche nach multilokulären Läsionen und Skelettmetastasen und der Er-



folgskontrolle einer Therapie, egal ob chirurgisch, zytostatisch oder radiologisch, eine Rolle.<sup>8,</sup>

41

Nuklearmedizinische Methoden wie die Skelettszintigraphie erfassen die Organfunktion. Voraussetzung hierfür sind allerdings Tumoren mit ossärem Ursprung, oder solche, die mit einer sekundären Knochenneubildung beziehungsweise Mineralisation einhergehen. Neoplasien anderer Herkunft können besser in der Positronen-Emissions-Tomographie unter Verwendung von  $^{18}\text{F}$ -Fluordesoxyglukose als Tracer dargestellt werden.<sup>59</sup>

Durch die Kombination der Skelettszintigraphie mit anderen bildgebenden Verfahren, kann manchmal die Differentialdiagnose aufgrund der unterschiedlichen Knochenstoffwechselaktivitäten einzelner Tumoren vereinfacht werden.<sup>81</sup> Probleme und fehlerhafte Interpretationen können durch extraossäre und scheinbare Mehranreicherungen zustande kommen.<sup>8</sup>

Eine zusätzliche diagnostische Möglichkeit bietet die Knochenmarkszintigraphie, bei der Mikrokolloide aus Humanserum mit Technetium markiert werden und diese dann im Knochenmark durch das retikuloendotheliale System phagozytiert werden. Verdrängt oder infiltriert ein Tumor den Markraum, ist an dieser Stelle die Mehranreicherung aufgehoben.<sup>50</sup>

### 3.5 Positronen-Emissions-Tomographie (PET)

Als weitere nuklearmedizinische Methode ist die Positronen-Emissions-Tomographie das Verfahren, mit dem nicht am Knochenstoffwechsel beteiligte Tumoren im Skelett dargestellt werden können. Hierzu werden als Radiopharmazeutika Positronenstrahler, wie zum Beispiel Fluor-18-Desoxyglukose (FDG) eingesetzt, deren Positronenemissionen mit einem PET-Scanner erfasst werden. Durch die Berechnung von Schnittbildern aus den gewonnenen Daten wird eine im Vergleich zum Szintigramm höhere räumliche Auflösung mit 4-6mm und eine höhere Nachweisempfindlichkeit erreicht. Nach der Injektion des Glukoseanalogons kommt es in den stoffwechselaktiven Tumorzellen zu einer gesteigerten Aufnahme und Anreicherung der Glukose. Dafür muss der Patient für mindestens 6h vor der Untersuchung nüchtern bleiben. Ungefähr 90min. nach der Injektion können dann Areale mit einem erhöhten FDG-Gehalt und damit einem erhöhten Energiestoffwechsel detektiert werden. Von Bedeutung ist die PET vor allem im Rahmen der Primärtumordiagnostik von Knochenmetastasen und zur Verlaufskontrolle und zum Staging von Knochentumoren.<sup>59</sup>

Ein weiteres Radiopharmazeutikum, das in der Diagnostik von Knochentumoren Anwendung findet, ist  $^{18}\text{F}$ -Natriumfluorid. Ähnlich wie das bei der Knochenszintigraphie verwendete  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Methylen-diphosphonat, wird Natriumfluorid in die Hydroxylapatitkristalle im Osteoid des Knochens eingebaut. Daher wird das Ausmaß der Traceranreicherung wie bei  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP von der regionalen Durchblutung und dem Ausmaß der Osteoneogenese bestimmt. Vorteile im Gegensatz zur Skelettszintigraphie sind aber die weitaus höhere Traceranreicherung im Knochen, die bessere Blut-Clearance und die der Gammakamera überlegene Bildqualität des PET. Wie bei der Szintigraphie führen allerdings nicht nur einige Knochentumoren, sondern auch viele andere Gründe einer erhöhten Osteoneogeneserate zu einer  $^{18}\text{F}$ -Natriumfluorid-Aufnahme, was die geringe Spezifität dieser Methode bedingt.<sup>47</sup>

### 3.6 Angiographie

Das angiographische Verfahren, das in der Regel zur Diagnostik von Knochentumoren verwendet wird, ist die digitale Subtraktionsangiographie. Durch die über einen Katheter intraarterielle Injektion eines jodhaltigen Kontrastmittels möglichst nahe am Tumor kann die Gefäßversorgung im Tumorgebiet dargestellt werden.

Die Angiographie kann in Kombination mit anderen bildgebenden Verfahren in jeder diagnostischen Phase einer Tumorerkrankung des Knochens eine Rolle spielen.

In der primären Diagnostik eines raumfordernden Prozesses kann das Ausmaß der Vaskularisation Hinweise auf dessen Dignität geben. Maligne Tumoren zeigen häufig eine starke Gefäßversorgung mit charakteristischen Gefäßformationen wie korkenzieherartig gewundenen Gefäßverläufen, Kalibersprüngen mit aneurysmatischen Erweiterungen und arteriovenösen Shunts, die durch einen beschleunigten venösen Abstrom deutlich werden. Es gibt allerdings auch benigne Tumoren und entzündliche Knochenerkrankungen bei denen diese Phänomene vorkommen. Von größerem diagnostischem Wert ist eine Hypervaskularisation im an den Tumor angrenzenden Weichgewebe, die für eine bereits extraossäre Geschwulstausbreitung spricht. Finden sich partiell unterbrochene Gefäße oder Wandunregelmäßigkeiten, kann dies auf einen Einbruch des Tumors in das Gefäßsystem und somit auf eine mögliche hämatogene Metastasierung hinweisen. Alleine auf den Ergebnissen der Angiographie beruhende Aussagen über die Dignität eines Tumors, können nicht getroffen werden, da es zahlreiche benigne Tumoren mit erhöhter Vaskularisierung gibt und ebenso maligne Tumoren mit einer Gefäßarmut oder mit großen nekrotischen Arealen, die ebenfalls hypovaskularisiert sind. In Kombination mit der Klinik und anderen diagnostischen Verfahren kann sie jedoch hinweisend auf die eine oder andere Tumordignität sein.

Eine größere Bedeutung hat die Angiographie bei der Wahl der richtigen Biopsiestelle im Tumor. Diese sollte möglichst im Bereich mit einer erhöhten Vaskularisation liegen, da ansonsten selbst bei einer malignen Geschwulst benigne erscheinende oder nekrotische Areale getroffen werden können, die dann zu einer falschen Diagnose verleiten.

Zu einer exakten OP-Planung ist für den Chirurgen häufig der Gefäßsitus von Interesse. Um die operativen Bedingungen während der Tumorentfernung zu verbessern, kann auch im Voraus eine Embolisation größerer Gefäße im Tumor erfolgen.

Nach einer Chemo- oder Strahlentherapie ist die Angiographie eine sensitive Methode um den Behandlungserfolg zu beurteilen und Rezidive frühzeitig zu erkennen.<sup>41, 64, 75, 100</sup>



**Abb. 3:** Deutlich hypervaskularisierter Riesenzelltumor Grad III.<sup>41</sup>



**Abb. 4:** Hypervaskularisation bei einem Osteosarkom am Humerus mit Korkenziehergefäßen, Gefäßabbrüchen, Gefäßseen und Tumorzapfen innerhalb der Venen.<sup>41</sup>

### 3.7 Ultrasonographie

Da es sich bei der Ultrasonographie um ein bildgebendes Verfahren handelt, das ohne Belastung des Patienten möglich ist, ist es von großem Interesse, dessen Stellenwert in der Diagnostik von Knochentumoren zu klären.

Abhängig von der Lage der darzustellenden Struktur müssen Frequenzen zwischen 5 und 13MHz bei oberflächlicher und ungefähr 3MHz bei tieferer Lage verwendet werden. Um eine möglichst gute Qualität des Bildes zu erlangen sollte der Tiefenausgleich und die Verstärkung richtig eingestellt werden.<sup>93</sup>

Da der Schall vom Knochen reflektiert wird, ist es nicht möglich, Aussagen über die Ausdehnung eines Tumors innerhalb des Knochens zu machen.

In Bezug auf die Tumorausbreitung im umliegenden Weichgewebe kann die Sonographie besser als das konventionelle Röntgen Auskunft geben. Ein klarer Vorteil entsteht hierbei durch die Variabilität in der Wahl der Schnittbildebenen. Somit kann letztlich eine gute dreidimensionale Vorstellung von den Weichteilverhältnissen gewonnen werden. Probleme treten allerdings in solchen Regionen auf, in denen der Schallkopf nicht gut auf der Haut aufgebracht werden kann, wie zum Beispiel an Gelenken oder dem distalen Teil der Extremitäten. Ebenfalls schwierig ist die klare Abgrenzung von malignen Tumoren, die eventuell mit einer Ödembildung im Weichteilgewebe einher gehen.

Die strukturelle Zusammensetzung eines Tumors kann nur begrenzt dargestellt werden. Inhomogene, zystische und nekrotische oder homogene Geschwülste können unterschieden werden. Dies ist allerdings nicht immer von hohem diagnostischem Wert.<sup>60</sup>

## 4. Systematik von Knochentumoren und deren Radiologie

### 4.1 Knorpelbildende Tumoren

#### 4.1.1 Gutartige Tumoren

##### 4.1.1.1 Osteochondrom

**Synonyme:** (kartilaginäre) Exostose, Ekchondrom, epiexostotisches Chondrom<sup>41</sup>

**Definition (WHO):** „ Das Osteochondrom ist ein kappenartig mit Knorpelgewebe überzogener knöcherner Vorsprung auf der Außenfläche des Knochens.“<sup>41</sup>

**Häufigkeit:** Die Häufigkeit der Osteochondrome ist nicht exakt bekannt, da viele Patienten asymptomatisch sind. Betrachtet man alleine die Zahl registrierter Osteochondrome, sind sie die häufigsten Knochentumoren überhaupt. Etwa 30 bis 50% aller diagnostizierten benignen Knochentumoren sind Osteochondrome. Allerdings liegt die tatsächliche Zahl vermutlich wesentlich höher, da viele Osteochondrome nicht oder nur als Zufallsbefund entdeckt werden.<sup>41, 62</sup>

**Lokalisation:** In allen Knochen mit enchondraler Ossifikation können sich Osteochondrome bilden. Am häufigsten, mit ungefähr 56%, kommen Osteochondrome in der distalen Femurmetaphyse und der proximalen Humerus- und Tibiametaphyse vor. Außerdem findet sich ein gehäuftes Auftreten in Skapula und Becken, sowie in den Phalangen von Händen und Füßen. Schädel oder Kiefer sind normalerweise nicht betroffen.<sup>41, 62, 83</sup>

**Vorkommen:** Osteochondrome bilden sich während der Wachstumsphase der Knochen. Deshalb treten etwa 50% während der 2. Lebensdekade auf. Außerdem besteht eine deutliche Androtropie.<sup>41, 62, 83</sup>

**Klinische Symptomatik:** Symptome in Form von Schmerzen entstehen meist durch Druck auf benachbarte Strukturen wie Nerven, Muskeln oder Gelenkkapseln.<sup>41, 62</sup>

**Makroskopische Anatomie:** Man unterscheidet breitbasige, sogenannte sessile und gestielte Knochenauswüchse, die aufgrund ihrer typischen pilzartigen Form leicht zu erkennen sind und von einer dünnen, 1-3mm dicken kartilaginären Kappe bedeckt sind. Die äußerste Schicht wird vom manchmal verdickten Periost des tumortragenden Knochens gebildet. An der Basis der Exostose entsteht durch enchondrale Ossifikation ein knöcherner Stiel. Unter der Knorpelkappe, zwischen den Trabekeln der Spongiosa, befindet sich Knochenmark, das typischerweise mit dem des darunterliegenden Knochens in Verbindung steht.<sup>41, 62</sup>

**Histologie:** Der Aufbau eines Osteochondroms ist vergleichbar mit einer Epiphysenfuge. Die kartilaginäre Kappe an der Oberfläche setzt sich aus proliferierenden Chondrozyten und chondroider Matrix zusammen. Weiter in Richtung Basis der Exostose findet sich vermehrt Säulenknorpel aus dem schließlich Knochentrabekel entstehen. In der Spongiosa befindet sich fett- oder blutbildendes Knochenmark, das mit der Spongiosa des Knochens in direktem Kontakt steht. Eine dünne Membran, die dem vom Knochen abgehobenen Periost entspricht, bedeckt den Auswuchs. Manchmal gibt es auch eine über der Exostose gelegene Bursa.<sup>41, 62</sup>

**Differentialdiagnose:** Aufgrund des charakteristischen Aufbaus mit den in Verbindung stehenden Markräumen ist die Diagnose meist eindeutig. Als Differentialdiagnosen kommen juxtakortikale (periostale) Chondrome oder paraossale und periostale Osteosarkome in Betracht. Zur Abklärung des genauen anatomischen Aufbaus kann dann eine Computertomographie hilfreich sein. Selten kann sich aus der kartilaginären Kappe ein epiexostotisches Chondrosarkom entwickeln. Verdacht hierauf sollte bei einer übermäßig verdickten und unregelmäßig strukturierten Knorpelkappe geschöpft werden.<sup>41, 62, 83</sup>

**Therapie und Prognose:** Die Indikation zur Exzision sollte bei symptomatischen Osteochondromen gestellt werden. Wichtig hierbei ist die vollständige Entfernung der Knorpelkappe um Rezidive zu vermeiden.<sup>41, 62</sup>



#### 4.1.1.2 Multiple kartilaginäre Exostosen

**Synonyme:** Enchondrosis ossificans, multiple Osteomatose, exostotische Dysplasie, chondrale Osteome, Exostosenkrankheit <sup>41</sup>

**Definition:** „Die multiple kartilaginäre Exostose ist eine familiäre Erkrankung, bei der die Patienten multiple Osteochondrome entwickeln.“ <sup>62</sup>

**Häufigkeit:** Die Enchondrosis ossificans ist die häufigste systemische Skeletterkrankung, die mit einer gestörten Skelettbildung einhergeht. <sup>62</sup>

**Lokalisation:** Grundsätzlich können die Osteochondrome im Rahmen einer multiplen kartilaginären Exostose an den gleichen Stellen wie solitäre Osteochondrome auftreten, bevorzugte Lokalisationen sind allerdings Metaphysen des Schulterblatts, Knies und Knöchels. <sup>41</sup>

**Vorkommen:** Multiple kartilaginäre Exostosen kommen aufgrund der autosomal dominanten Vererbung familiär gehäuft vor. Penetranz, Spezifität und Expressivität sind variabel, wobei Männer häufiger betroffen sind als Frauen. Die Exostosen bilden sich bereits im Kindesalter, weshalb sie meist mit erheblichen Skelettmissbildungen und Wachstumsstörungen einhergehen. <sup>41, 62</sup>

**Klinische Symptomatik:** Erstes Symptom bei den meisten Kindern ist die Wachstumsstörung. Die Erkrankung ist außerdem oft vergesellschaftet mit einer Ulnardeviation oder einem Genu valgum. <sup>41, 62</sup>

**Makroskopische Anatomie und Histologie:** Aufbau und Struktur der multiplen kartilaginären Exostosen sind gleich wie bei solitären Osteochondromen. <sup>62</sup>

**Differentialdiagnose:** Aufgrund der großen Zahl der Exostosen ist die Gefahr der Entwicklung eines sekundären Chondrosarkoms größer als bei solitären Osteochondromen. Dieses zeichnet sich aus durch eine Größenzunahme der Geschwulst nachdem das Knochenwachstum beendet ist. Bereits mit 30 Jahren können solche sekundären Chondrosarkome auftreten. Für die Diagnose gelten die gleichen Kriterien wie bei solitären Osteochondromen. <sup>41, 62</sup>

**Therapie und Prognose:** Die Indikation zur Exzision ist bei symptomatischen Exostosen gestellt. Ungefähr bei 5-10% der Patienten tritt eine maligne Entartung einer Exostose zum sekundären Chondrosarkom auf. <sup>41, 62, 83</sup>

#### 4.1.1.3 Radiologie Osteochondrome und multiple kartilaginäre Exostosen

Beim *konventionellen Röntgen* stellen sich die dem Knochen aufsitzenden blumenkohlartigen Auswüchse deutlich dar. Man unterscheidet zwischen den zwei charakteristischen Wachstumsformen, der sessilen und der gestielten. Bei beiden ist ein Übergang der Spongiosa und der Kortikalis des betroffenen Knochens in die der Läsion zu erkennen. Die beiden Markräume stehen miteinander in Verbindung. Die Wuchsrichtung zeigt in der Regel vom benachbarten Gelenk weg. Die Knorpelkappe des Osteochondroms ist nur sichtbar, wenn diese verkalkt ist. Die Ossifikation kann wenige mm bis einige cm dick sein. <sup>41, 62</sup>

Nicht verkalkte Knorpelkappen können mithilfe der *MRT* mit T2-Wichtung als signalintensive Strukturen besser dargestellt werden. Die Dicke und Struktur der kartilaginären Kappe ist in Bezug auf die Entwicklung eines epiexostotischen Chondrosarkoms vor allem bei der Enchondrosis ossificans von besonderer Bedeutung. <sup>41, 62</sup> Die Kontinuität des Markraums der Läsion und des Knochens zeigt sich besonders im T1-gewichteten Bild als homogen signalintensiv. <sup>93</sup>

Bei bestimmten überlagerungsreichen Lokalisationen kann im *CT* die für die Diagnostik wichtige genaue strukturelle Beziehung zwischen Knochen und Läsion ohne Überlagerungen beurteilt werden. <sup>62, 80</sup>

Besondere Bedeutung hat die *Ultrasonographie* bei oberflächlich liegenden Osteochondromen, wie es bei Läsionen an den Extremitäten der Fall ist. Die Knorpelkappendicke kann hiermit präzise dargestellt werden um Abschätzungen über das noch zu erwartenden Wachstum der Exostose zu machen, das bei wenigen mm geringer ist als bei dickeren Knorpelkappen. <sup>41</sup>

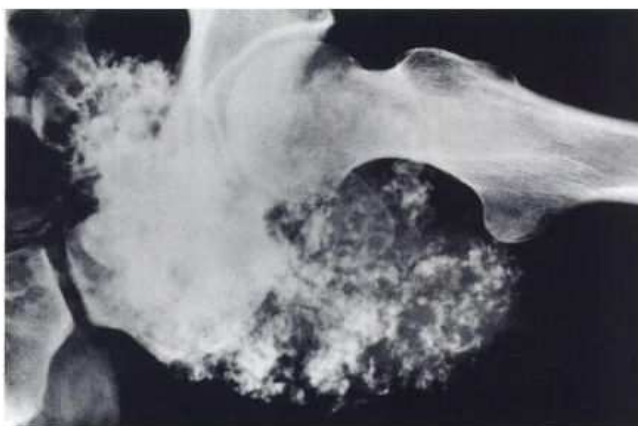
Die *Knochenszintigraphie* spielt in der Diagnostik von Osteochondromen keine Rolle, da eine Mehranreicherung in der Mineralisationsphase vom Grad der Ossifikation abhängt und keine Aussage über die Malignität getroffen werden kann.<sup>41, 95</sup> Allerdings tritt bei einer malignen Entartung der Knorpelkappen meist eine Mehranreicherung auf.<sup>93</sup>

Im *FDG-PET* hingegen besteht eine Korrelation zwischen der Mehranreicherung im Knorpelkappenbereich und dem Malignitätsgrad.<sup>95</sup>

Osteochondrome zeigen sich in der *Angiographie* als gefäßarme Knochenprozesse. Bei sehr großen Exemplaren kann ein möglicher Gefäßverschluss oder eine Verdrängung diagnostiziert werden.<sup>64</sup>

**Differentialdiagnose:** Durch den charakteristischen Aufbau der Osteochondrome stellt die Diagnose meist keine Probleme dar. Konventionelles Röntgen in zwei Ebenen ist oft ausreichend als alleinige diagnostische Maßnahme. Bei Läsionen mit besonders breiter Basis muss unter Umständen eine Computertomographie herangezogen werden um den genauen anatomischen Aufbau besser darzustellen und somit eine Abgrenzung zu juxtakortikalen Osteosarkomen zu machen.<sup>41, 80</sup>

Besonders bei multiplen kartilaginären Exostosen muss an die Entwicklung eines epiexostotischen Chondrosarkoms gedacht werden. Verdacht hierauf sollte bei unregelmäßigen Knorpelkappen über 2cm Dicke fallen, die sehr gut in der Ultrasonographie dargestellt werden können. Im CT auffallende unregelmäßig verstreute Verkalkungen abseits der Basis der Läsion sind ebenfalls hinweisend auf eine Malignisierung.<sup>41, 62</sup>



**Abb. 5:** Epiexostotisches Chondrosarkom mit typischen flockigen Tumormatrixkalzifikationen.<sup>41</sup>

#### 4.1.1.4 Chondrome

##### 4.1.1.4.1 Enchondrom

**Synonym:** Chondrom

**Definition (WHO):** „ Das Chondrom ist ein benigner Tumor, der reifen Knorpel bildet ohne histologische Charakteristika des Chondrosarkoms (Zellreichtum, Pleomorphie der Zellen und Anwesenheit von großen Zellen mit Doppelkernen und Mitosen).“ <sup>41, 83</sup>

**Häufigkeit:** Das Enchondrom ist ein relativ häufiger Knochentumor. Die Häufigkeitsangaben reichen von 10-30% aller benignen Knochentumoren und 2-15% aller Knochentumoren. Vermutlich liegt die tatsächliche Häufigkeit noch höher, da einige Enchondrome asymptomatisch bleiben und somit nicht entdeckt werden. Außerdem gehen in Statistiken nur bioptisch gesicherte Enchondrome ein. <sup>41, 62</sup>

**Lokalisation:** Weit mehr als die Hälfte aller Enchondrome befinden sich am Handskelett. Dort treten sie mit absteigender Häufigkeit an den proximalen Phalangen, den Metakarpalia, den mittleren und den distalen Phalangen auf. Femur und Fußskelett sind am zweit und dritt häufigsten betroffen. Seltenere Lokalisationen sind Humerus, Rippen und Tibia. Grundsätzlich können sie sich jedoch an allen Knochen bis auf die Kalotte entwickeln. <sup>41, 83</sup>

**Vorkommen:** Enchondrome kommen in allen Altersgruppen vor, allerdings bei 20-50 jährigen vermehrt. Eine leichte weibliche Prädominanz besteht. <sup>62</sup>

**Klinische Symptomatik:** Die meisten Enchondrome sind vermutlich wegen des langsamen Wachstums schmerzlos. Verdickungen eines Knochens oder selten auch Frakturen, vor allem an den Handknochen, sind oft die Ursache zur Veranlassung einer Diagnostik. <sup>41, 62</sup>

**Makroskopische Anatomie:** Der Tumor hat einen knorpeligen lobulären Aufbau mit gut abgegrenzten Knorpelbezirken innerhalb der Spongiosa oder der Markhöhle. Die Kortikalis über dem Enchondrom ist arrodiert, selten am Handskelett auch stark verdünnt bis verschwunden. Eine Verdickung des Knochens über der Knorpelgeschwulst ist ebenfalls mög-

lich. In der Knorpelsubstanz finden sich Verkalkungen bis hin zu verknöcherten Bezirken.<sup>41, 62, 83</sup>

**Histologie:** Enchondrome bestehen aus lobulär angeordnetem hyalinen Knorpel, der häufig von einer schmalen Knochenschicht umzäunt ist. Trotz der multizentrisch erscheinenden Anordnung der Lobuli abseits des Haupttumors in der Spongiosa besteht kein infiltrierend destruktives Wachstum. Je nach Lokalisation des Tumors ist eine unterschiedliche Zelldichte der Chondrozyten zwischen dem Stroma erkennbar. Enchondrome größerer Knochen sind relativ zellarm im Gegensatz zu denen in kleineren Knochen wie z.B. der Hände oder Füße.<sup>62</sup>

**Differentialdiagnose:** Die wichtigste Differentialdiagnose der Enchondrome sind die Chondrosarkome. Hierbei ist die Lokalisation von besonderer Bedeutung. Wie schon oben erwähnt, sind in kleineren Knochen Zellreichtum völlig unbedenklich, in Knochen des Stammskeletts jedoch malignitätsverdächtig. Außerdem gibt es wenige Chondrosarkome die nicht von Schmerzen begleitet werden.<sup>41</sup>

**Therapie und Prognose:** Die meisten Enchondrome größerer Knochen sind asymptomatisch und Zufallsbefunde. Wegen dem geringen Entartungsrisiko ist eine chirurgische Entfernung nicht indiziert. Bei Hand- und Fußknochen kommt es häufiger zu Symptomen. In diesen Fällen ist eine Kürettage des Enchondroms als therapeutische Maßnahme ausreichend. Rezidive sind sehr selten und sollten Anlass zur erneuten genaueren Diagnostik geben.<sup>62</sup>

#### 4.1.1.4.2 Radiologie Enchondrom

Auf dem *Röntgenbild* tritt das Enchondrom durch eine lokalisierte Verdünnung der Knochenstruktur in Erscheinung. Der rundliche, klar begrenzte Herd kann bei epiphysärer Lage von einem Sklerosesaum umgeben sein. Kalzifikationen der Knorpelmatrix können unterschiedliche Ausprägungen haben und von fein verstreut bis kumuliert sein. Häufig entstehen durch den lobulären Enchondromaufbau ring- und bogenförmige Ossifikationsmuster sowie deren Überlagerungseffekte. Der Kortex über der Läsion ist unbeeinträchtigt. Nach Lodwick entspricht dieses Muster einem Grad IA bis B. Geschwülste an den Hand- und Fußknochen führen je nach Größe zu einer Auftreibung des Knochens. Der Kortex kann hierbei auch ver-

dünnt sein, was pathologische Frakturen begünstigt. Eine spezielle Form, das kalzifizierende Enchondrom, zeigt eine besonders ausgeprägte Matrixossifikation, die im Bild eine starke Verschattung hervorruft. Das Enchondroma protuberans zeichnet sich aus durch eine große auch paraossale Tumorausdehnung, unter Umständen mit einer Verformung des Nachbarknochens. Anstelle der aufgelösten Kompakta findet sich eine ossifizierte Periostschale.<sup>41, 62</sup>



**Abb. 6:** Chondrom am Zeigefinger. Kompaktaverdünnung mit stellenweise ausgeprägter Erosion (Pfeil). Lobuliertes, multizentrisches Wachstum.<sup>41</sup>

Das *CT* spielt in der Diagnostik von Enchondromen keine große Rolle, lediglich die Unversehrtheit der Kortikalis, die räumliche Ausdehnung und das Maß der Kalzifikation können genauer beurteilt werden.<sup>62, 95</sup> Bei der intravenösen Gabe von Kontrastmittel kommt es aufgrund der Hypovaskularisation nur zu einer geringen Anreicherung.<sup>80</sup>

Im *MRT* wird die lobuläre Struktur der Läsion vor allem im T2-gewichteten fettsupprimierten Bild deutlich. Die Matrixossifikationen sind hierbei hypointens. Nach Kontrastmittelgabe zeigt sich die geringe Gefäßversorgung des Enchondroms durch die nur mäßige Signalzunahme.<sup>62, 95</sup>

In der *Szintigraphie* ergibt sich entsprechend der geringen Vaskularisation nur eine gewisse Mehranreicherung in den verkalkten Arealen in der Mineralisationsphase. Eine Progredienz der Mehranreicherung deutet auf eine eventuelle Entwicklung eines Chondrosarkoms hin.<sup>95</sup>

Da das *FDG-PET* positiv sein kann, ist bei alleiniger Betrachtung dieses Ergebnisses eine Verwechslung mit ossären Metastasen möglich.<sup>95</sup>

Das sich in der *Angiographie* gefäßarm darstellende Enchondrom kann manchmal am Läsionsrand eine geringe Hypervaskularisation aufweisen.<sup>64</sup>

**Differentialdiagnose:** Eine der wichtigsten Differentialdiagnosen des Enchondroms ist das Chondrosarkom. In den langen Röhrenknochen zeigen diese malignen Neoplasien ein permeatives Wachstum und eine Verdickung der Kortikalis und des gesamten Knochens. In den Hand- und Fußknochen ist ebenso die Permeation des Kortex bis ins Weichteilgewebe hinweisend für ein Chondrosarkom.<sup>62</sup> Problematischer wird die Unterscheidung zwischen einem niedrigmalignen Chondrosarkom Grad I, das noch kein permeatives Wachstum zeigt, und einem Enchondrom. Keine der bis jetzt durchgeführten Analysen verschiedener radiologischer Kriterien konnte eine sichere Zuordnung zu einer der beiden Entitäten liefern. Die zuverlässigste Methode scheint die klinische Symptomatik zu sein. Chondrosarkome gehen meist mit progredienten Schmerzen einher, wohingegen Enchondrome nur in besonders statisch belasteten Regionen gelegentlich Schmerzen verursachen.<sup>41</sup>

Riesenzelltumoren haben im Gegensatz zu Enchondromen keine Matrixossifikationen. Bei fehlender Kalzifikation eines Enchondroms der kleinen Röhrenknochen können weitere Unterscheidungsmerkmale, die exzentrisch zerstörte Kompakta, die unscharfe Abgrenzung zur Spongiosa und die vorwiegend epi- und metaphysäre Lage sein.<sup>41</sup>

Die oben beschriebene Sonderform der kalzifizierenden Enchondrome an den Metaphysen der langen Röhrenknochen ist häufig schwer von Knochenmarkinfarkten zu unterscheiden. Charakteristikum eines Knocheninfarktes ist der ihn umgebende Sklerosesaum und die im Zentrum häufig geringer ausgebildete Kalzifikation. Außerdem ist die Kompakta unverändert. Diese Zeichen können im CT meist deutlicher dargestellt werden als im konventionellen Röntgenbild.<sup>41</sup>

#### 4.1.1.4.3 Knochenchondromatose

**Synonyme:** multiple Enchondromatose, Dyschondroplasie, Ollier-Erkrankung, chondrale Dysplasie<sup>41</sup>

**Definition:** „Die Knochenchondromatose ist eine Erkrankung bei der multiple knorpelige Knoten am Knochenskelett vorkommen.“<sup>62</sup> Außer der Ollier-Erkrankung, die am bekanntesten ist, sind noch andere Typen die mit multiplen Chondromen einhergehen bekannt, darunter das Maffucci-Syndrom, die Metachondromatose und andere.<sup>41</sup>

**Häufigkeit:** Unter den Erkrankungen, die mit multiplen Enchondromen einhergehen, ist die Ollier-Erkrankung am häufigsten.<sup>62</sup>

**Lokalisation:** Die Chondrodysplasien können, meist vom Metaphysenbereich ausgehend, jeden Teil des Skeletts betreffen. Bei der Ollier-Erkrankung ist allerdings oft nur eine Körperhälfte betroffen.<sup>41, 83</sup>

**Vorkommen:** Meist manifestiert sich die Erkrankung bereits im frühen Kindesalter. Männer sind gegenüber Frauen häufiger betroffen. Die Ätiologie ist allerdings sporadisch.<sup>41</sup>

**Klinische Symptomatik:** Durch den frühen Erkrankungsbeginn, noch während der Wachstumsphase, gehen die multiplen Chondrome mit Längenwachstumsstörungen und Skelettdeformitäten einher. In manchen Fällen sistiert das Enchondromwachstum nach der Pubertät, in anderen jedoch kann es zu riesigen Auswüchsen, unter Umständen auch mit pathologischen Frakturen, kommen. Bei maligner Entartung treten häufig Schmerzen hinzu.<sup>41</sup>

**Makroskopische Anatomie:** Die befallenen Knochen sind durch die knorpeligen Knoten oft im Metaphysenbereich stark aufgetrieben. In den kartilaginären Lobuli sind mehr oder weniger stark ausgeprägte Kalzifikationen zu erkennen, mit dazwischen liegendem normalem Markraum.<sup>62</sup>

**Histologie:** Die einzelnen Enchondrome betrachtet unterscheiden sich von solitären Enchondromen kaum. Nur die Zelldichte an Chondrozyten ist bei multiplen Chondromen



größer und es finden sich häufiger doppelkernige Zellen. Desweiteren besitzen die Chondrozyten sternförmige Ausziehungen, die Grundsubstanz hat myxoide Struktur und über dem Tumor in der Kortikalis finden sich Knorpelinschlüsse.<sup>41</sup>

**Differentialdiagnosen:** Die Unterscheidung zwischen multiplen Enchondromen und einem Chondrosarkom ist oft schwierig. Sobald ein Patient mit bekannter chondraler Dysplasie über neu hinzugekommene Symptome wie Schmerzen klagt, sollte dem Verdacht auf ein Chondrosarkom nachgegangen werden. Ist das Periost vom Tumor durchbrochen, macht dies die Diagnose eines Chondrosarkoms noch wahrscheinlicher.<sup>41</sup>

**Therapie und Prognose:** Die Therapie der chondralen Dysplasie besteht je nach Schwere der Skelettdeformitäten in supportiven Maßnahmen und der Behandlung eventuell auftretender pathologischer Frakturen. Die Malignisierungsrate liegt bei multiplen Enchondromen weitaus höher als bei solitären und wird mit bis zu 35% angegeben.<sup>62, 83</sup>

#### 4.1.1.4.4 Radiologie Knochenchondromatose

Die Knochenchondromatose kann röntgenologisch entsprechend ihren vielen Subtypen sehr variabel sein.

An den Hand- und Fußknochen zeigen sich im *Röntgenbild* Osteolysen mit zuweilen enormen Auftreibungen der Knochen. Im Gegensatz zu solitären Enchondromen kann die Kompakta auch zerstört sein. An den langen Röhrenknochen sind vor allem die beiden metaphysalen und diaphysalen Bereiche betroffen. Außer den erweiterten Knochenenden und den Deformierungen sind longitudinale Matrixossifikationsmuster und eventuell Kompaktaerosionen zu erkennen. Sogar das Periost kann mit beteiligt sein und knotige Veränderungen haben.<sup>41,</sup>

62

*CT, MRT, Angiographie* und die *nuklearmedizinischen bildgebenden Verfahren* liefern die entsprechenden Ergebnisse wie bei solitären Enchondromen.

**Differentialdiagnose:** Da die Diagnose einer Knochenchondromatose aufgrund der Klinik meist eindeutig ist, bezieht sich die Differentialdiagnose auf die sekundäre Entwicklung eines

Chondrosarkoms. Hierfür gelten die gleichen Regeln wie bei einzeln auftretenden Enchondromen, allerdings sollte noch genauer auf neu hinzukommende Schmerzen geachtet werden, da die Malignisierungsrate multipler Enchondrome weitaus höher ist. Zur genaueren Abklärung eines eventuell entarteten Enchondroms kann die Magnetresonanztomographie sinnvoll sein. Periostale Geschwulstanteile können mit ihrer Hilfe besser beurteilt werden und somit eine Verwechslung mit permeativem Wachstum, das unklar begrenzte und unmineralisierte paraossale Massen zeigen würde, unwahrscheinlicher gemacht werden.<sup>41, 62</sup>

#### 4.1.1.4.5 Periostales Chondrom

**Synonyme:** juxtakortikales Chondrom, subperiostales Chondrom<sup>41</sup>

**Definition:** Das periostale Chondrom ist ein benigner Tumor aus hyalinem Knorpel, der sich unterhalb des Periosts entwickelt und dieses bei seinem Wachstum vom Knochen abhebt.<sup>41, 62</sup>

**Häufigkeit:** Er ist ein seltener Tumor unter der Gruppe der Chondrome und nimmt weniger als 1% aller Knochentumore ein.<sup>62, 83</sup>

**Lokalisation:** Betroffen sind in erster Linie Hand- und Fußknochen, sowie vor allem der Metaphysenbereich von Femur, Tibia und Humerus.<sup>41</sup>

**Vorkommen:** Der Tumor tritt etwas bevorzugt bei jungen Erwachsenen auf.<sup>41, 62</sup>

**Klinische Symptomatik:** Periostale Chondrome sind typischerweise schmerzhaft. Je nach Lokalisation kann eine derbe Verdickung am Knochen getastet werden.<sup>41, 62</sup>

**Makroskopische Anatomie:** Der Tumor ist gut begrenzt, aus kompaktem, teilweise lobulärem Knorpel aufgebaut, mit fibrösem Periost des beteiligten Knochens auf seiner Oberfläche aufliegend. Die Chondrome erreichen selten einen Durchmesser von über 3cm.<sup>62</sup>

**Histologie:** Es zeigt sich ein von der Kompakta des Knochens gut abgegrenzter Tumor aus hyalinem Knorpel unterhalb des Periosts. Die häufig vergrößerten hyperchromatischen Chondrozyten liegen in Lakunen ohne erkennbare infiltrative Wachstumsstrukturen. Eine Ossifikation ist möglich.<sup>41, 62</sup>

**Differentialdiagnose:** Normalerweise stellt die Diagnose des typisch aussehenden Tumors mit seiner klar begrenzten oberflächlichen Lage keine Schwierigkeiten dar. Differentialdiagnostisch von Bedeutung sind das periostale Chondrosarkom und das periostale Osteosarkom. Erstere haben eine Größe von über 5cm und sind unklar begrenzt mit unregelmäßiger Mineralisation. Mikroskopisch findet sich eine Infiltration ins Bindegewebe. Periostale Osteosarkome gehen mit einer Verdickung der Kompakta und einem größeren paraossalen Geschwulstanteil mit dichter Matrixossifikation und Spiculae einher.<sup>41, 62</sup>

**Therapie und Prognose:** Periostale Chondrome werden normalerweise aufgrund ihrer Schmerzhaftigkeit entfernt. Rezidive sind sehr selten.<sup>62</sup>

#### 4.1.1.4.6 Radiologie periostales Chondrom

Das periostale Chondrom zeigt im *konventionellen Röntgen* das charakteristische Bild einer metaphysär gelegenen, klar begrenzten Aufhellung, die auf dem Knochen aufsitzt und durch Arrosion der darunter liegenden Kompakta für eine Eindellung unterschiedlichen Ausmaßes sorgt. Der Markraum ist durch einen feinen Sklerosesaum von der Kompakta, beziehungsweise der Läsion, abgegrenzt. Reaktive periostale Knochenneubildung kann an den Enden der Geschwulst beobachtet werden. Für gewöhnlich ist die Tumormatrix kalzifiziert und ein dünner Ossifikationssaum grenzt den Tumor vom umgebenden Weichgewebe ab.<sup>41, 62</sup>

Im *CT* und dem *MRT* kann die Oberflächenbeschaffenheit und die Größe des Chondroms genauer beurteilt werden.<sup>62</sup>

In der *Szintigraphie* ergibt sich entsprechend den Kalzifikationen eine geringe Mehranreicherung in der Mineralisationsphase.<sup>95</sup>

Auch das periostale Chondrom erscheint in der *Angiographie* als gefäßarmer Prozess.<sup>64</sup>

**Differentialdiagnose:** Die zwei wichtigsten Differentialdiagnosen des periostalen Chondroms sind das periostale Chondrosarkom und das periostale Osteosarkom.

Das periostale Chondrosarkom ist deutlich größer als 3cm und hat eine unklarere Begrenzung mit unregelmäßiger Mineralisation.

Periostale Osteosarkome führen normalerweise zu einer Verdickung der Kompakta und weisen in der ebenfalls umfangreicheren Tumormasse eine dichtere Mineralisation mit Spikulaebildung auf. Eine Infiltration des umgebenden Weichgewebes ist zu erwarten.<sup>41, 62</sup>

#### 4.1.1.4.7 Weichteilchondrom

**Synonyme:** extraskelettales Chondrom, Weichteilosteochochondrom<sup>41</sup>

**Definition:** „Weichteilchondrome sind benigne, lobuläre Tumoren aus hyalinem Knorpel, die sich im Weichteilgewebe befinden“<sup>62</sup>, „weder von der Kortikalis noch vom Periost ausgehen und auch keine Beziehung zu Sehnenscheiden oder der Gelenkkapsel haben.“<sup>41</sup>

**Häufigkeit:** Weichteilchondrome sind verglichen mit ihrem ossären Gegenstück seltene Tumoren.<sup>43</sup>

**Lokalisation:** Die meisten Weichteilchondrome sind an den Händen und Füßen zwischen den Röhrenknochen zu finden.<sup>41</sup>

**Vorkommen:** Der Tumor kommt vor allem bei Erwachsenen vor, wurde aber auch an Kindern entdeckt. Es besteht eine leichte Androtropie.<sup>41, 62</sup>

**Klinische Symptomatik:** Weichteilchondrome wachsen sehr langsam und verursachen meist nur mäßige Schmerzen.<sup>41, 62</sup>

**Makroskopische Anatomie:** Makroskopisch zeigt sich eine weiß bläuliche, lobulierte, scharf begrenzte Läsion, meist kleiner als 3cm mit fokalen Kalzifikationen.<sup>41, 62</sup>

**Histologie:** Die Tumormasse besteht aus in Gruppen gelagerten Chondrozyten mit solider knorpeliger Matrix. Manchmal werden die Knorpelknötchen von einer dünnen Schicht aus Synovialzellen umgeben. Der Grad der Kalzifikation kann stark variieren. Unter Umständen kann ein sehr buntes Bild vorherrschen, mit epitheloidartigen Zellen, granulomatösen Riesenzellen, Hämorrhagien und sogar Nekrosen, die die Diagnose schwierig machen.<sup>62</sup>

**Differentialdiagnose:** Im Wesentlichen ist eine Differenzierung zwischen Weichteilchondromen und Chondrosarkomen im Weichteilgewebe wichtig. Chondrosarkome, die rein aus hyalinem Knorpel aufgebaut sind und charakteristische in Gruppen gelagerte Chondrozyten besitzen sind selten.<sup>62</sup>

**Therapie und Prognose:** Die Therapie besteht in der Exzision des Tumors. Allerdings sind Rezidive recht häufig, die Entartung zum Chondrosarkom aber sehr selten.<sup>62</sup>

#### 4.1.1.5 Chondroblastom

**Synonym:** Codman-Tumor<sup>41</sup>

**Definition (WHO):** „Das Chondroblastom ist ein relativ seltener gutartiger Tumor, der durch ein sehr zellreiches und verhältnismäßig undifferenziertes Gewebe charakterisiert ist, das sich zusammensetzt aus runden oder polygonalen chondroblastenähnlichen Zellen mit scharfer Begrenzung zusammen mit multinukleären Riesenzellen vom osteoklastischen Typ, die entweder einzeln oder in Gruppen vorkommen; Stroma ist spärlich, die Anwesenheit einer knorpeligen interzellulären Matrix mit Arealen von fokaler Kalzifikation ist aber kennzeichnend.“<sup>41, 83</sup>

**Häufigkeit:** Chondroblastome sind mit einem Anteil von etwa 2% an allen Knochentumoren und 5% an allen benignen Knochentumoren seltene Läsionen.<sup>62</sup>

**Lokalisation:** In jedem Knochen mit enchondraler Ossifikation können Codman-Tumore auftreten. In erster Linie finden sie sich jedoch in den langen Röhrenknochen. Als weitere Loka-

lisationen sind Talus, Kalkaneus und Os Temporale zu erwähnen. In den meisten Fällen befindet sich der Tumor in der Nähe der Wachstumsfuge, wo sein histogenetischer Ursprung vermutet wird. Allerdings existieren auch andere Theorien, nach denen Chondroblastome aus Knorpelstammzellen oder multipotenten Sehnenscheidenzellen entstehen sollen.<sup>41, 62, 83</sup>

**Vorkommen:** Die Altersprädisposition ist von der Lage des Tumors abhängig. Während die meisten Chondroblastome der großen Röhrenknochen bei noch offenen Epiphysenfugen auftreten, ist das Durchschnittsalter bei ungewöhnlicheren Lokalisationen weitaus höher. Eine geringe Androtropie besteht.<sup>41, 62, 83</sup>

**Klinische Symptomatik:** Meist werden von den Patienten milde Schmerzen im benachbarten Gelenk angegeben, die teilweise schon über Wochen und Jahre bestehen. Oft gehen diese auch mit verminderter Beweglichkeit, Muskelatrophie und einer palpablen Schwellung einher.<sup>41, 62</sup>

**Makroskopische Anatomie:** Der Tumor im Ganzen ist gut begrenzt, lobuliert und oft mit kleinen Zysten durchsetzt. Als Präparat nach einer Kürettage finden sich zwischen dem leicht rosa bis gräulichen Tumorgewebe Kalzifikationen, Fetteinlagerungen, Hämorrhagien und kleine bis große aneurysmatische Zysten.<sup>62</sup>

**Histologie:** In der Histologie zeigen sich charakteristischerweise zwei Zellarten: einkernige Chondroblasten und mehrkernige Riesenzellen. Die klar begrenzten mononuklearen Zellen haben einen typischen ovalen Kern mit einer Einkerbung entlang der Längsachse, wodurch ihre Gestalt an eine Kaffeebohne erinnert. Meist sind Mitosen erkennbar, allerdings ohne Atypien. Das Zytoplasma ist vorwiegend eosinophil. Die vermutlich reaktiven, nicht direkt zum Tumor gehörigen Riesenzellen hingegen haben, ähnlich den Osteoklasten, zahlreiche Kerne. Zwischen den Zellen lassen sich die raren Knorpelinseln und Verkalkungen finden, die beide für die Diagnostik ausschlaggebend sind. Desweiteren kommen Zysten, Eisen- und Cholesterinablagerungen sowie Blutungen vor.<sup>41, 62</sup>

**Differentialdiagnose:** Riesenzelltumor, Chondromyxoidfibrom und Chondrosarkom kommen differentialdiagnostisch in Betracht. Riesenzelltumoren zeigen im Vergleich zu Chondroblas-

tomen keine Knorpelbildung und Verkalkung, die Zellen sind nicht eosinophil und weniger deutlich vom umgebenden Stroma abzugrenzen. Das klarzellige Chondrosarkom hat mehr Knorpelinseln, bildet eventuell Knochen und infiltriert die Spongiosa. Beide Tumoren treten ebenso wie Chondroblastome an den Knochenenden auf, allerdings meist erst im höheren Alter bei bereits geschlossenen Epiphysenfugen. Das Chondromyxoidfibrom ist im Aufbau den Chondroblastomen sehr ähnlich. Manchmal kann nur aufgrund seiner Lage in der Metaphyse und des Alters der Patienten auf die Diagnose geschlossen werden.<sup>41, 62</sup>

**Therapie und Prognose:** Therapie der Wahl ist die Kürettage. Rezidive treten in bis zu 15% auf. In der Literatur wird von seltenen Fällen berichtet, in denen es zu aggressivem Wachstum mit benignen Lungenmetastasen gekommen ist. Diese müssen allerdings als Ausnahmen betrachtet werden. Normalerweise kann mit einer Heilung gerechnet werden.<sup>62</sup>

#### 4.1.1.6 Radiologie Chondroblastom

Im *konventionellen Röntgen* tritt das Chondroblastom durch eine meist scharf begrenzte, rundliche Osteolyse mit geographischer Destruktion der Knochensubstanz, Grad I und II nach Lodwick, in Erscheinung.<sup>41</sup> Typischerweise befindet sich diese im Markraum am Ende der langen Röhrenknochen, wobei eine Ausdehnung der Raumforderung von der Epiphyse über die Epiphysenfuge in die Metaphyse besonders charakteristisch ist. Chondroblastome erreichen nur selten eine Größe von über 5cm. In 50% der Fälle finden sich ein Sklerosesaum, Periostreaktionen und eine Matrixkalzifikation, oder auch trabekuläre Strukturen innerhalb der Geschwulst.<sup>41, 62, 95</sup> Eine Kompaktabeteiligung tritt häufig in Form einer Verdünnung, zuweilen sogar einer Destruktion oder einer Verdickung auf. Eine Auftreibung des betroffenen Knochens ist bei jedem dritten Chondroblastom zu beobachten. Manchmal treten sekundäre aneurysmatische Knochenzysten innerhalb des Tumors auf.<sup>41</sup>

Das *CT* liefert außer der genaueren Beurteilung der Ausdehnung des Chondroblastoms und der Kalzifikationsmuster keine weitere Information.<sup>62, 80</sup>

Der lobuläre Aufbau der Raumforderung mit dem typischen etwas zarter gelappten dünnen Rand wird in den *MR-Aufnahmen* deutlich. Mit in T1-Wichtung gefahrenen Sequenzen erscheint das Chondroblastom hypointens, bei T2-gewichteten Bildern hingegen inhomogen mit variabler Signalintensität.<sup>41, 95</sup> Ein peritumorales Ödem, hyperintens in T2-Wichtung und kontrastmittelreich in der fettsuprimierten T1-Wichtung, ist häufig.<sup>41, 62, 95</sup> Die Periostreaktion kann mit der MRT ebenfalls besser beurteilt werden als mit dem Röntgen und der CT.<sup>62</sup>

In der *Knochenszintigraphie* kommt es in allen Phasen zu einer deutlichen Traceraufnahme.<sup>41, 62, 95</sup>

Im *FDG-PET* zeigt sich nur eine geringe Aktivität.<sup>95</sup>

Die *Angiographie* kann sehr variabel ausfallen und eine hypo- bis hypervaskuläre Läsion zeigen.<sup>64</sup>

**Differentialdiagnose:** Aufgrund der epiphysären Lage und den vorwiegend jungen Patienten sind die Differentialdiagnosen begrenzt. Der Riesenzelltumor und das intraossäre Ganglion, die diese Kriterien erfüllen, zeigen allerdings keine Matrixkalkifikationen im CT.<sup>41, 95</sup> Bei dem klarzelligen Chondrosarkom kann die Unterscheidung sehr schwierig sein, für gewöhnlich ist dieses aber stärker verkalkt.<sup>95</sup>

Bei selteneren Läsionen an flachen Knochen kommen differentialdiagnostisch mehrere Entitäten in Betracht. In diesen Fällen wäre ein MRT von Vorteil, um den lobulären Aufbau der Chondroblastome abzusichern.<sup>41</sup>

Im Allgemeinen ist eine lytische Läsion, die sich über Epi- und Metaphyse erstreckt, bei Patienten mit noch offenen Epiphysenfugen höchst verdächtig auf ein Chondroblastom.<sup>41</sup>

#### 4.1.1.7 Chondromyxoidfibrom

**Synonym:** Fibromyxoidchondrom<sup>41</sup>

**Definition (WHO):** „Beim Chondromyxoidfibrom handelt es sich um einen benignen Tumor, der durch läppchenartige Strukturen mit spindeligen oder sternförmigen Zellen mit reichlich



myxoider oder chondroider Interzellulärsubstanz charakterisiert ist, zwischen deren ein zellreiches Gewebe mit reichlich spindeligen oder runden Zellen und mit einer variierenden Anzahl von vielkernigen Riesenzellen unterschiedlicher Größe liegt. Große pleomorphe Zellen können vorkommen und zur Verwechslung mit einem Chondrosarkom führen.“<sup>41, 83</sup>

**Häufigkeit:** Das Chondromyxoidfibrom ist mit einem maximalen Anteil von 1,6% an allen benignen Knochentumoren eine sehr seltene Läsion.<sup>62</sup>

**Lokalisation:** Ungefähr die Hälfte der Tumoren haben ihre Lokalisation in langen Röhrenknochen, allen voran in der proximalen Tibia. Auch das Os Ilium und die Rippen sind häufigere Manifestationsorte im Gegensatz zur oberen Extremität und des Schädels.<sup>41, 62, 83</sup>

**Vorkommen:** Betroffen sind vor allem 5-25 jährige. Ein weiterer Erkrankungsgipfel konnte um das 35. Lebensjahr festgestellt werden. Eine leichte Androtropie ist noch nicht sicher belegt.<sup>41, 83</sup>

**Klinische Symptomatik:** Schmerzen, teilweise über einen längeren Zeitraum, sind das häufigste Symptom eines Chondromyxoidfibroms. Je nach Lokalisation kann auch eine druckindolente Schwellung imponieren.<sup>41, 62</sup>

**Makroskopische Anatomie:** Makroskopisch erscheint der Tumor als blaugraue fibröse, teilweise lobuläre, scharf begrenzte Masse mit chondroidem und myxoidem Charakter.<sup>41, 62</sup>

**Histologie:** Beim Versuch, die recht inhomogene Struktur zu beschreiben, ist wohl die Aussage über einen lobulär aufgebauten Tumor mit teilweisem Fehlen dieser Wachstumsstruktur am treffendsten, wobei der lobuläre Eindruck zum Großteil durch eine unterschiedliche Zelldichte entsteht. Die Grenzen der Läsion sind vom umgebenden Knochen etwas zurückgezogen. Die Lobuli setzen sich aus spindeligen oder sternförmigen Zellen mit myxoider Grundsubstanz zusammen. Hierbei ist das Zentrum eines Läppchens weitaus zellärmer als dessen Peripherie. Dort finden sich neben einkernigen Zellen mit epitheloider Erscheinung auch mehrkernige Riesenzellen, was die Ähnlichkeit zum Chondroblastom begründet. Eine starke Kernpleomorphie mag den Eindruck eines malignen Prozesses erwecken, ist in diesem Kon-

text aber völlig normal. Diagnostisch hilfreich ist dann der Nachweis von fehlenden oder nur wenigen Mitosen. Hyaliner Knorpel tritt in ca. 20% der Läsionen auf und Kalzifikation in einem Drittel der Fälle, wobei oberflächliche Tumoren stärker kalzifizieren.<sup>41, 62</sup>

**Differentialdiagnose:** In Betracht kommen das Chondroblastom, das allerdings wie schon unter 4.1.1.5 erwähnt typischerweise in der Epiphyse lokalisiert ist, und das Chondrosarkom, das ebenfalls eine lobuläre Wachstumsstruktur haben kann, aber keine hypozellulären Läppchenzentren aufweist.<sup>41, 62</sup>

**Therapie und Prognose:** Therapeutisch wird entweder eine Kürettage oder eine Resektion angewandt. Rezidive treten in ca. 20% der Fälle auf.<sup>62</sup>

#### 4.1.1.8 Radiologie Chondromyxoidfibrom

Das Chondromyxoidfibrom tritt auf dem *konventionellen Röntgenbild* in Form einer meist ovalen, scharf begrenzten, lobulären Substanzminderung in Erscheinung. Diese befindet sich charakteristischerweise exzentrisch in der Metaphyse der langen Röhrenknochen und eher zentral in den kleinen Röhrenknochen der Hände und Füße. Matrixmineralisationen sind hingegen eher untypisch. Ein Sklerosesaum liegt in der Mehrzahl der Fälle vor. Die Kompakta über der Läsion ist häufig verdünnt und ausgebeult, manchmal partiell fehlend.<sup>41, 62</sup> Bei größeren Tumorausbreitungen über die Knochengrenzen hinweg können an benachbarten Knochen komplementäre Eindellungen auftreten. Nach Lodwick entsprechen Chondromyxoidfibrome dem Grad IB-IC.<sup>41</sup>

Die *Computertomographie* liefert keine weiteren wesentlichen Informationen.

Im *MRT* stellt sich die Läsion im T1-gewichteten Bild eher signalarm dar, im T2-gewichteten Bild hyperintens mit weniger signalintensivem Rand und in der fettsuprimierten Aufnahme mit inhomogener Gadoliniumanreicherung in der Läsion. Das insgesamt heterogene Bild wird durch die verschiedenen Bestandteile des Chondromyxoidfibroms hervorgerufen.<sup>41, 95</sup>

In der *Szintigraphie* kommt es in allen drei Phasen zu einer Mehranreicherung, vor allem aber in der Blutpoolphase und in der Mineralisationsphase im Randbereich, entsprechend dem Areal des Sklerosesaums.<sup>41, 95</sup>

Das *Angiogramm* kann sowohl einen gefäßarmen als auch einen gefäßreichen Prozess enthüllen.<sup>64</sup>

**Differentialdiagnose:** Befindet sich das Chondromyxoidfibrom untypischerweise epiphysär, kann die Unterscheidung zu einem Chondroblastom schwierig sein. Weitere gutartige Läsionen, die differentialdiagnostisch in Betracht kommen, sind das Enchondrom, das allerdings häufiger Matrixverkalkungen aufweist und eher nicht exzentrisch wächst und die fibröse Dysplasie, die aber nicht zu einer Kortikalisausbeulung führt.<sup>41</sup> Ein Chondrosarkom kann radiologisch Ähnlichkeiten mit einem Chondromyxoidfibrom haben. Bei Unsicherheiten sollte vor allem auf Malignitätszeichen, wie invasives Wachstum geachtet werden.<sup>62</sup>

### **4.1.2 Bösartige Tumoren**

#### **4.1.2.1 Chondrosarkome**

**Synonyme:** Osteochondrosarkom, Chondroidsarkom, Chondromyxosarkom, chondroblastisches Sarkom, maligner chondroider Tumor, Chondromyxoidsarkom<sup>41, 30</sup>

**Definition (WHO):** „Beim Chondrosarkom handelt es sich um einen malignen Tumor, dessen Zellen Knorpel, aber keinen Knochen bilden. Der Tumor unterscheidet sich vom Chondrom durch stärkeren Zellreichtum und Pleomorphie sowie durch das Vorkommen von plumpen Zellen mit großen Kernen und/oder deutlicher Doppelkernzahl, Mitosen sind selten.“<sup>41, 83</sup>

**Häufigkeit:** Das Chondrosarkom ist mit 15% nach dem Osteosarkom und dem Myelom der häufigste primäre maligne Knochentumor. Unter allen Knochentumoren nimmt es 10% ein.  
<sup>62</sup>

**Lokalisation:** Becken- und Schultergürtel, proximaler Humerus und Femur sind in zweidrittel aller Fälle betroffen.<sup>30</sup> Chondrosarkome distal des Knies oder des Ellenbogens und im Schädel- und Gesichtsbereich sind sehr selten. Die primären Tumoren entwickeln sich im Knochen selbst nur in seltenen Fällen aus Knorpelgewebe wie zum Beispiel im Nasenseptum.<sup>62, 83</sup>

**Vorkommen:** Chondrosarkome können in jedem Alter auftreten, allerdings sind 60% aller Patienten zwischen 50 und 70 Jahre alt. Männer sind häufiger betroffen als Frauen.<sup>41, 62</sup>

**Klinische Symptomatik:** Meist geht das Chondrosarkom mit Schmerzen einher. Die Schmerzanamnese reicht durch das im Allgemeinen relativ langsame Wachstum von Monaten bis hin zu Jahren. Nur wenige Patienten erleiden pathologische Frakturen. Eine Palpation des Tumors ist vor allem im peripheren Körperbereich möglich.<sup>62</sup>

**Makroskopische Anatomie:** Chondrosarkome imponieren als lobulierte, knorpelige, weiß-bläuliche Strukturen. Der betroffene Knochen ist häufig aufgetrieben und die Markhöhle aufgefüllt mit Tumormasse. Beim Schnitt durch die Läsion sind teilweise zystische, flüssig-

keitsgefüllte Hohlräume, Kalzifikationen und Ossifikationen sichtbar. Einzelne Lobuli liegen abseits der Haupttumormasse und die Kompakta erscheint über dem Tumor aufgelöst. Die Kortikalis ist normalerweise unbeschadet, bei sehr großen Chondrosarkomen aber auch oft durchbrochen.<sup>41, 62</sup>

**Histologie:** Im histologischen Bild zeigen sich die Merkmale aller kartilaginären Tumoren: bläuliche chondroide Matrix und in Lakunen liegende Tumorzellen. Wichtig für die Diagnostik sind vor allem Zelldichte, Matrixbeschaffenheit, Zytologie der Chondrozyten und Infiltrativität des Tumors. Das vielleicht wichtigste oder auch eindeutigste Kennzeichen eines Chondrosarkoms ist das Vorhandensein von invasivem Wachstum. Der wachsende Tumor in der Markhöhle umschließt den Knochen, der durch die Aktivität von Osteoklasten eine unebene Oberflächenstruktur bekommt. Treten dann noch fibröse Septen im Tumor hinzu, kann mit großer Wahrscheinlichkeit von einem Chondrosarkom ausgegangen werden. Die Matrix kann entweder solide oder mehr myxoid sein. Ein Indiz für eine maligne Genese ist eine Verflüssigung der Interzellulärsubstanz. Die enossale Kompakta zeigt Impressionen der lobulären Tumorstrukturen, die auf deren Auflösung zurückzuführen sind (sog. scalloping). Zytologisch finden sich vergrößerte Kerne mit sichtbarer Chromatinstruktur, mehrere Nukleoli, Mitosen und Pleomorphie.<sup>62, 83</sup>

**Grading:** Chondrosarkome werden histologisch in drei Malignitätsgruppen eingeteilt, die von prognostischer Relevanz sind. Weniger die Rezidivwahrscheinlichkeit, sondern das Risiko der Bildung von Fernmetastasen soll mit diesem Grading besser eingeschätzt werden können.

Grad-I-Tumoren sind gut differenziert, gering maligne und metastasieren nicht. Sie sind manchmal nur schwer von Enchondromen abzugrenzen. Chondrosarkome sind zellreicher und haben leicht vergrößerte Kerne mit Pleomorphismen, aber ohne Mitosen. Sind mehrere Nukleoli pro Zelle vorhanden, kann mit großer Wahrscheinlichkeit von einem Chondrosarkom ausgegangen werden. Oft treten auch Kalzifikationen bis hin zu Ossifikationen auf. Zur endgültigen Diagnose sollte die Lokalisation, radiologischer Befund und Symptomatik mit einbezogen werden.

Grad-II-Chondrosarkome sind eindeutig zellreicher als Chondrome und normalerweise lobulär gebaut. In der Peripherie der Lobuli ist eine erhöhte Zellzahl mit vergrößerten, teilweise

mehrkernigen, unregelmäßig geformten, hyperchromatischen Kernen erkennbar. Grad-II-Tumoren sind weniger gut differenziert und metastasieren in ca. 10% der Fälle.

Grad-III-Tumoren sind von hoher Malignität und metastasieren in ca. 70% der Fälle, sind allerdings seltener als Grad-I- und II-Chondrosarkome. Sie sind deutlich zellreich mit vergrößerten hyperchromatischen Kernen und Mitosen. Die chondroblastische Differenzierung ist nur gering.<sup>41, 62</sup>

**Differentialdiagnose:** Wie bereits weiter oben beschrieben ist bei Grad-I-Chondrosarkomen die Abgrenzung vom benignen Chondrom am bedeutendsten. Zur sicheren Diagnose sollten alle Informationen herangezogen werden. Unklare Begrenzungen, Affektion des Kortex, Auffälligkeiten in der Zytologie und invasive Wachstumsstrukturen sind die wichtigsten Merkmale eines Chondrosarkoms. Außerdem sind die Altersprädisposition und die bevorzugte Lokalisation von Chondromen und Chondrosarkomen grundlegend unterschiedlich.<sup>41, 62</sup>

**Therapie und Prognose:** Chondrosarkome werden chirurgisch entfernt. Dabei ist es wichtig den Tumor komplett zu resektieren, da die Rezidivrate vor allem von der Genauigkeit der Tumorentfernung abhängt. Bei Grad-I- und II-Chondrosarkomen gelingt es meist einen Knochenersatz durchzuführen oder eine Endoprothese einzubauen, wohingegen bei Grad-III-Tumoren oft nur die Amputation der betroffenen Extremität übrig bleibt. Inoperable Tumoren können strahlentherapeutisch behandelt werden, allerdings zeigte sich bis jetzt ein sehr unterschiedliches Verhalten bezüglich dieser Therapieoption. Über die Wirksamkeit von Chemotherapeutika liegen ebenso noch keine eindeutigen Ergebnisse vor. Die häufigste Lokalisation für Fernmetastasen ist die Lunge. Prognostisch bedeutsam sind außer der kompletten Resektion das histologische Grading und die Tumorgroße. Die Fünfjahresüberlebensrate für Grad-I beträgt ca. 90%, für Grad-II 81% und für Grad-III nur 29%.<sup>41, 62</sup>

#### 4.1.2.1.1 Primäre Chondrosarkome

**Definition:** „Entsteht ein Chondrosarkom in einem Knochen ohne präexistente Läsion, so spricht man von einem primären Chondrosarkom.“<sup>41</sup> Es tritt fast immer im Knochen selbst auf, nur in seltenen Fällen könnte es aus Knorpel entstanden sein, z.B. im Nasenseptum.<sup>41</sup>

#### 4.1.2.1.1.1 Zentrales Chondrosarkom

**Häufigkeit:** 76% aller Chondrosarkome sind primäre Chondrosarkome, wovon die meisten zentral sind. Juxtakortikale und andere Sonderformen sind sehr selten.<sup>41</sup>

**Lokalisation:** Am häufigsten sind zentrale Chondrosarkome im proximalen Femur und Becken lokalisiert. Zusammen nehmen sie einen Anteil von mehr als 50% ein. Danach sind mit absteigender Häufigkeit Rippen, Humerus und etwa gleichauf Skapula, Wirbelsäule, Tibia und Schambein betroffen. Das Tumorwachstum geht meist von der Metaphyse aus Richtung Diaphyse.<sup>41</sup>

**Vorkommen:** Das zentrale Chondrosarkom betrifft vor allem Erwachsene zwischen 40 und 70 Jahren, bei einem Erkrankungsgipfel zwischen 60 und 70. Männer sind doppelt so oft betroffen wie Frauen.<sup>41</sup>

**Klinische Symptomatik:** Erstes Symptom ist meist ein dumpfer Schmerz mit mäßiger Intensität. Je nach Grading besteht entweder eine eher kurze und heftige Schmerzanamnese bei weniger gut differenzierten Chondrosarkomen, oder jahrelang ertragbare Schmerzen bei Grad-I-Tumoren. Pathologische Frakturen sind normalerweise erst bei Grad-III-Läsionen zu erwarten.<sup>41</sup>

**Pathologische Anatomie, Histologie, Differentialdiagnose, Therapie und Prognose:** siehe 4.1.2.1 Chondrosarkome

#### 4.1.2.1.1.2 Radiologie zentrales Chondrosarkom

Das *Röntgenbild* eines Chondrosarkoms kann sehr vielfältig sein. Die Grundzüge bestehen aus einer mittelmäßig gut begrenzten Osteolyse, meist schon um die 10cm Größe, einer Kompaktaerosion oder -zerstörung und einer Matrixossifikation unterschiedlicher Gestalt.<sup>41</sup> In Röhrenknochen ist meist die Dia- oder Metaphyse betroffen.<sup>62</sup> Die Osteolyse kann in Form von diffusen Defekten mit unklaren Läsionsrändern bis hin zu einer, durch einen Sklerosesaum unregelmäßig begrenzten, zusammenhängende Aufhellung sein.<sup>41</sup> Die Kompakta-

beteiligung bei Chondrosarkomen mit eher langsamem Wachstum besteht in einer endostalen Erosion mit der Entstehung eines Scallopings. Der befallene Knochen wirkt durch die gebildete Periostschale verdickt oder aufgetrieben.<sup>41, 93</sup> Manchmal zeigt sich sogar eine Spikulaebildung. Bei schnell wachsenden Tumoren wird die Kompakta ohne den Aufbau einer Neokortikalis zerstört.<sup>41</sup> Die Verdickung der Kortikalis in Kombination mit einer blasigen Knochenerweiterung ist zwar selten, aber wenn vorhanden dann sehr charakteristisch für Chondrosarkome.<sup>30</sup> Matrixmineralisationen werden auf konventionellen Röntgenbildern nur in dreiviertel der Fälle entdeckt. Diese können ring-, popcorn-, oder kommaförmig sein. Je höher das Ausmaß der intraläsionalen Verkalkung ist, desto niedriger ist die Wahrscheinlichkeit eines high-grade Chondrosarkoms.<sup>62, 95</sup> Die röntgenologische Symptomatik entspricht meist einem Lodwick-Grad IA-IC, seltener auch Grad II oder III.<sup>41</sup>

Chondrosarkome an flachen Knochen weisen häufig ausgeprägte Kompaktazerstörungen und weniger starke Periostverknöcherungen auf.<sup>41, 95</sup>

Das *Computertomogramm* ist besonders hilfreich um Matrixossifikationen zu finden, die für die Identifizierung eines malignen chondrogenen Tumors von Bedeutung sind. Außerdem können die Tumorgrenzen im CT oft besser beurteilt werden.<sup>41, 62, 80</sup> Nekrotische und fibröse Areale, die auf ein aggressives Chondrosarkom hinweisen, stellen sich hypodens mit ca. 30HE dar.<sup>41</sup> Bei high-grade Tumoren kommt es nach Kontrastmittelgabe zu einem Enhancement.<sup>80</sup>

Besonders genau können die Tumorgrenzen mit der *MRT* aufgezeigt werden, da der Knorpelanteil der Läsion im T2-gewichteten Bild hyperintens erscheint.<sup>41, 62, 93</sup> Die T1-Sequenzen sind nur unter Gadolinium-Gabe hilfreich. Hierbei kommt es in den fibrovaskulären Strukturen zu Anreicherungen, deren Ausmaß mit der Malignität des Tumors korreliert.<sup>1</sup> Verkalkungen innerhalb der Läsion sind hypointens.<sup>41, 95</sup> Teilweise kann das für knorpelige Neoplasien typische „Pfeffer-und Salz-Muster“<sup>30</sup> erkannt werden.<sup>30</sup>

Bei Chondrosarkomen ist die *Knochenszintigraphie* eine sehr sensitive Methode um die Tumorgrenzen festzulegen.<sup>41</sup> In der Mineralisationsphase kommt es zu einer meist ausgeprägten Anreicherung, die zwar intraläsional heterogen ist, die Tumorgrenzen aber trotzdem gut



erkennen lässt. Besonders geeignet ist diese Untersuchung um weitere Tumormanifestationen aufzuspüren.<sup>95</sup>

Die Intensität der Aktivität im *FDG-PET* lässt Rückschlüsse auf die Malignität des Tumors zu und erlaubt sogar Vermutungen über dessen Grading. Auch Rezidive und Metastasen können mit dieser Methode gut diagnostiziert werden.<sup>95</sup>

Eine *Angiographie* ermöglicht die Darstellung des Gefäßnetzes das Chondrosarkome ausbilden. Dies spielt vor allem bei der Abgrenzung zu Chondromen und bei der Wahl einer geeigneten Biopsiestelle eine Rolle.<sup>41</sup>

**Differentialdiagnose:** Durch die röntgenologische Vielfalt der Chondrosarkome fällt die richtige Diagnose alleine auf bildgebenden Verfahren basierend oft schwer.

Besonders bei low-grade Chondrosarkomen ist die Abgrenzung zum Enchondrom problematisch. Hinweisend auf Malignität können periostale Reaktionen, diffuse intraläsionale Kalzifikationen oder Areale ohne Verkalkung neben Osteolysen sein. Ein Durchbruch der Neoplasie durch die Kompakta in angrenzende Strukturen ist ein deutlicher Hinweis auf ein Sarkom. Sich in der Angiographie darstellende zahlreiche vernetzte Gefäße innerhalb der Geschwulst sind ebenfalls untypisch für Chondrome.<sup>41</sup>

Das sich ähnlich abbildende chondroblastische Osteosarkom kommt im Gegensatz zum Chondrosarkom vorwiegend bei Kindern vor.<sup>62</sup>

High-grade Chondrosarkome ohne Matrixmineralisationen lassen sich nur schwer von Fibro- oder Osteosarkomen unterscheiden.<sup>41</sup>

#### 4.1.2.1.1.3 Periostales Chondrosarkom

**Synonyme:** juxtakortikales Chondrosarkom, subperiostales Chondrosarkom<sup>41</sup>

**Definition (WHO):** „ Es handelt sich, um einen malignen knorpelbildenden Tumor, der von der äußeren Oberfläche des Knochens ausgeht und gewöhnlich durch gut differenzierten lobulierten Knorpel mit ausgeprägten Arealen einer fleckigen Kalzifikation und enchondralen Ossifikation charakterisiert ist. Tumorknochen oder –osteoid kommen nicht vor.“<sup>41, 83</sup>

**Häufigkeit:** Das periostale Chondrosarkom ist mit nur ungefähr 2% aller Chondrosarkome ein sehr seltener Tumor. <sup>41</sup>

**Lokalisation:** Bevorzugte Lokalisation ist die Femurdiaphyse. <sup>41, 83</sup>

**Vorkommen:** Die Mehrzahl der Betroffenen ist zwischen 30 und 40 Jahre alt. <sup>41</sup>

**Pathologische Anatomie:** Periostale Chondrosarkome sind meist größer als 5cm und wachsen klar begrenzt lobulär von der Knochenoberfläche aus. <sup>41, 62</sup>

**Histologie:** Der Tumor besteht aus einer knorpelig lobulären Masse mit Abschnitten von enchondraler Ossifikation, die nur selten die Kompakta infiltriert. <sup>41</sup>

**Differentialdiagnose:** Manchmal kann es schwierig sein, das seltene periostale Chondrosarkom unter den häufigeren gutartigen periostalen Chondromen zu erkennen. Chondrome sind allerdings meist kleiner als 3cm im Durchmesser. <sup>62</sup>

**Therapie:** siehe 4.1.2.1 Chondrosarkome

**Prognose:** Periostale Chondrosarkome wachsen vor allem lokal aggressiv, wobei allerdings auch Fernmetastasen auftreten können. Im Vergleich zu zentralen Chondrosarkomen mit gleichem Grading haben sie eine leicht günstigere Prognose. <sup>41, 62</sup>

#### 4.1.2.1.1.4 Radiologie periostales Chondrosarkom

Im *konventionellen Röntgen* wird eine meist kleine osteolytische Läsion an der Knochenoberfläche mit fleckigen Verkalkungen sichtbar. Sternförmig angeordnete Spikulae werden ebenfalls häufig beobachtet. An den Tumor angrenzend finden sich Kompaktaunregelmäßigkeiten und Codman-Dreiecke. <sup>41, 95</sup>

Erst im *MRT* kann oftmals das Ausmaß der Ausbreitung der Geschwulst bis ins Weichgewebe beurteilt werden. Im T1-gewichteten Bild erscheint die Tumormasse sehr heterogen mit hyperintensiven verkalkten Arealen und hypointensen Knorpelmatrixelementen.<sup>62</sup>

Die Aussagekraft der *szintigraphischen Befunde* ist noch nicht ausreichend geklärt.<sup>95</sup>

In der *Angiographie* erscheint auch diese Chondrosarkomart als hypervaskulärer Tumor.<sup>64</sup>

**Differentialdiagnose:** Differentialdiagnostisch kommen Läsionen oberflächlicher Lokalisation in Betracht. Das periostale Chondrom wird im Gegensatz zu seinem malignen Pendant meist nicht größer als 3cm.<sup>62</sup> Schwieriger wird die Abgrenzung zum periostalen Osteosarkom. Alleine der Nachweis einer Osteoidbildung durch die Tumorzellen kann hinweisend auf das Vorliegen eines osteogenen Tumors sein.<sup>41</sup>

#### 4.1.2.1.1.5 Mesenchymales Chondrosarkom

**Definition (WHO):** „Es handelt sich um einen malignen Tumor, der über verstreute Areale von mehr oder weniger differenziertem Knorpel neben einem hochvaskularisierten spindel- oder rundzelligen mesenchymalen Gewebe verfügt.“<sup>41, 83</sup>

**Häufigkeit:** Das mesenchymale Chondrosarkom ist eine der seltensten Formen des Chondrosarkoms.<sup>62</sup>

**Lokalisation:** Mesenchymale Chondrosarkome können prinzipiell in allen Knochen auftreten, allerdings sind die Rippen und der Kiefer die am häufigsten betroffenen Stellen. Außerdem kommt ein erheblicher Teil, ca. 30-50%, in extraskelettalem Gewebe vor, darunter am häufigsten im Gehirn und den Meningen. Weitere Lokalisationen sind das Weichteilgewebe an Ober- und Unterschenkel, Gesicht, Lumbalregion und viele andere Stellen.<sup>41, 62</sup>

**Vorkommen:** Je nach Lokalisation ergeben sich unterschiedliche Erkrankungsgipfel. Bei Tumoren im Gehirn sind die Patienten im Durchschnitt Mitte 20, während bei Manifestationen

in anderen Weichgeweben die Patienten meist etwas über 40 Jahre alt sind. Eine leichte Gynäkotropie besteht.<sup>41</sup>

**Klinische Symptomatik:** Eher unspezifische Symptome wie Schwellung und Schmerzen, teilweise über einen sehr kurzen Zeitraum aber auch über Jahre, gehen mit dem mesenchymalen Chondrosarkom einher.<sup>41, 62</sup>

**Pathologische Anatomie:** Makroskopisch erscheint der gräulich bis rosafarbene knorpelige Tumor unterschiedlicher Konsistenz teilweise lobuliert und mit verkalkten Arealen.<sup>62</sup>

**Histologie:** Mesenchymale Chondrosarkome sind im Wesentlichen aus zwei Bestandteilen variabler Proportion aufgebaut: gut differenzierter hyaliner Knorpel, eventuell mit enchondraler Ossifikation, und kleine runde oder spindelförmige undifferenzierte maligne Zellen. Diese zeigen wenig anaplastische und pleomorphe Merkmale. Mitosen sind ebenso seltene Erscheinungen. Charakteristisch für diese Tumoren ist eine vaskuläre Proliferation, wodurch ein Netz aus zahlreichen dünnwandigen Blutgefäßen mit dazwischen gelagerten Tumorzellen, eine hämangioperizytomartige Wachstumsstruktur, entsteht.<sup>41, 62</sup>

**Grading:** Aufgrund der undifferenzierten zellulären Komponente handelt es sich bei mesenchymalen Chondrosarkomen immer um high-grade Tumoren.<sup>62, 83</sup>

**Differentialdiagnose:** Normalerweise stellt die Diagnose wegen dem charakteristischen gemeinsamen Auftreten von kleinen malignen Zellen, Knorpelinseln und Gefäßproliferationen keine Schwierigkeiten dar. Eventuell könnte es zu Verwechslungen mit Hämangioperizyomen, wegen dem vaskulären Netz, Ewing Sarkomen und malignen Lymphomen, aufgrund der kleinen Zellen, kommen.<sup>41, 62</sup>

**Therapie und Prognose:** Die chirurgische Entfernung der Läsion stellt die einzige Therapieoption dar, da der Nutzen einer Chemotherapie noch nicht eindeutig geklärt ist. Die Überlebensdauer ist schwer vorhersehbar, da bei manchen Patienten schnell Lungenmetastasen auftreten, bei anderen jedoch erst nach Jahren oder gar nicht. Die Fünfjahresüberlebensrate beträgt 42%, die Zehnjahresüberlebensrate nur noch 28%.<sup>62</sup>

#### 4.1.2.1.1.6 Radiologie mesenchymales Chondrosarkom

Die *röntgenologische Symptomatik* von mesenchymalen Chondrosarkomen ist denen von high-grade Chondrosarkomen sehr ähnlich.<sup>41</sup> Die lytischen, unscharf begrenzten Läsionen liegen meist exzentrisch im Knochen und haben einen unregelmäßigen Sklerosesaum. Die Kompakta ist häufig destruiert oder verdickt mit angrenzenden Periostreaktionen. Intraläsional finden sich grobe Kalzifikationen.<sup>41, 62, 95</sup> Hieraus ergibt sich ein Lodwick-Grad von IC oder II.<sup>41</sup>

Bei den extraskelettalen Manifestationen zeigt sich eine verkalkte Tumormasse mit ring-, bogen- und kommaförmigen Kalzifikationen.<sup>41</sup>

In der *CT* kann teilweise ein lobulärer Aufbau deutlich werden. Bei der Verwendung von Kontrastmittel kommt es in den peripheren Geschwulstbereichen zu Anreicherungen.<sup>41</sup>

Das *MRT* zeigt keine wesentlichen Unterschiede zu gewöhnlichen Chondrosarkomen. Im T1-gewichteten Bild kommt es zu einer starken Kontrastmittelanreicherung und hypointensen zentralen Arealen. Die T2-Sequenzen zeigen eine hyperintense lobulierte Masse.<sup>41, 62</sup>

Besonders in der Mineralisationsphase kommt es bei der *szintigraphischen Untersuchung* zu einer Mehranreicherung.<sup>95</sup>

Das *Angiogramm* zeigt eine gefäßreiche Läsion.<sup>63</sup>

**Differentialdiagnose:** Durch die Ähnlichkeit zum normalen Chondrosarkom, ist die klare Abgrenzung oft nicht einfach. Bei jüngeren Patienten sollte das Vorliegen eines mesenchymalen Chondrosarkoms in Betracht gezogen werden.<sup>41</sup>

#### 4.1.2.1.1.7 Dedifferenziertes Chondrosarkom (Chondrosarkom Grad 4)

**Definition(WHO):** „ Es handelt sich um ein anaplastisches Sarkom neben einem ‚Borderline‘- oder niedrigmalignen Sarkom. Zwischen beiden Komponenten besteht ein abrupter Übergang.“<sup>41, 83</sup>

**Häufigkeit:** Das dedifferenzierte Chondrosarkom nimmt ungefähr einen Anteil von 10% an allen Chondrosarkomen ein.<sup>83</sup>

**Lokalisation:** Orte an denen dedifferenzierte Chondrosarkome beobachtet wurden, sind mit absteigender Häufigkeit Femur, Becken, Humerus, Skapula, Tibia, Fibula und andere. In der Mayo Klinik Studie sind keine Fälle von Manifestationen am Schädel, Gesichtsschädel und den kleinen Hand- und Fußknochen aufgetreten.<sup>41, 83</sup>

**Vorkommen:** Das dedifferenzierte Chondrosarkom ist eine Läsion des höheren Erwachsenenalters. Ungefähr 70% der Patienten sind älter als 50.<sup>62</sup>

**Klinische Symptomatik:** Oft besteht eine lange Schmerzanamnese mit mäßigen Schmerzen, die dann schlagartig an Intensität zunehmen. Je nach Lokalisation kann eine Schwellung zu tasten sein. Pathologische Frakturen kommen bei ca. jedem Zehnten vor.<sup>41</sup>

**Makroskopische Anatomie:** Schon makroskopisch auffällig ist der bimorphe Aufbau des Tumors. Neben Arealen die wie Grad-I- oder II-Chondrosarkome mit bläulich lobuliertem Knorpel in der Markhöhle erscheinen, gibt es Bereiche, meist schon extraossär, die einen weißlich fibrösen Sarkomcharakter haben.<sup>41, 62</sup>

**Histologie:** Histologisch imponiert ebenfalls der exakt getrennte zweiphasige Aufbau, wobei die gut differenzierten Chondrosarkomanteile meist nur im Knochen zu finden sind und das zellreiche spindelzellige Sarkomgewebe bereits außerhalb davon. Der Chondrosarkom-differenzierungsgrad reicht von enchondromähnlich bis hin zu Grad-II-Chondrosarkomen. Der dedifferenzierte hochmaligne Teil kann viele Erscheinungsbilder haben, fibrosarkomatös, fibrohistiozytös, osteosarkomatös oder auch selten rhabdomyosarkomatös und leiomyosarkomatös.<sup>62</sup>

**Grading:** Dedifferenzierte Chondrosarkome sind immer hochmaligne Grad-IV-Chondrosarkome.<sup>41</sup>

**Differentialdiagnose:** Sind im Biopsat beide Tumorphasen sichtbar, stellt die Diagnose normalerweise keine Schwierigkeiten dar. In chondroblastischen Osteosarkomen ist der knorpelige Anteil hochmaligne und geht in einen spindelzelligen Teil über, ganz im Gegensatz zum abrupten Wechsel im dedifferenzierten Chondrosarkom.<sup>62</sup>

**Therapie und Prognose:** Die Therapie besteht in der radikalen chirurgischen Exzision des Tumors. Bis jetzt konnten noch keine Erfolge mit einer zusätzlichen Chemotherapie erzielt werden. Die meisten Tumoren haben zum Zeitpunkt der Diagnosestellung schon metastasiert. Häufigste Metastasenlokalisation ist die Lunge, aber auch Lymphknoten, viszerale Organe, Haut und Gehirn sind manchmal betroffen. Die Fünfjahresüberlebensrate beträgt nur ca. 10%, wobei bereits 90% der Patienten nach zwei Jahren verstorben sind.<sup>41, 62</sup>

#### 4.1.2.1.1.8 Radiologie dedifferenziertes Chondrosarkom

In diesem Chondrosarkom Grad IV wird die Malignität auf dem *Röntgenbild* besonders durch die Größe der Läsion und das destruktive Wachstumsverhalten, das sich durch eine meist zerstörte Kompakta und eine Auftreibung des befallenen Knochens mit infiltrierten Weichteilen äußert, deutlich.<sup>62</sup> Die high-grade Anteile sind reine Osteolysen, frei von Verkalkungen, während die höher differenzierten Areale knorpelgeschwulsttypische Kalzifikationen zeigen.<sup>95</sup>

Der bimorphe Aufbau wird besonders im *CT* und *MRT* deutlich. Die extraossären Tumorteile zeigen sich im *MRT* mit T2-gewichteten Bildern.<sup>62</sup>

In der *Szintigraphie* kommt es in allen drei Phasen zu einer Mehranreicherung.<sup>95</sup>

Die *Angiographie* bildet ein ausgeprägtes Gefäßnetz ab.<sup>63</sup>

**Differentialdiagnose:** Wird in den Bildern ein zweigliedriger Aufbau mit stark aggressivem Wachstumsverhalten deutlich, sollte immer an ein dedifferenziertes Chondrosarkom gedacht werden. Bei der Biopsie sollte unbedingt darauf geachtet werden Substanz beider An-

teile zu entnehmen, da ansonsten die Fehldiagnose eines malignen fibrösen Histiocytems gestellt werden kann.<sup>41, 95</sup>

#### 4.1.2.1.1.9 Klarzellchondrosarkom

**Definition (WHO):** „ Es handelt sich um einen seltenen knorpeligen Tumor niedriger Malignität, der durch runde Zellen mit einem auffallend klaren oder vakuolisierten Zytoplasma charakterisiert ist.“<sup>41, 83</sup>

**Häufigkeit:** Das Klarzellchondrosarkom ist mit etwa 2% eine der seltensten Chondrosarkomarten.<sup>41</sup>

**Lokalisation:** Die Läsion ist am häufigsten in der Epiphyse des Femurs und des Humerus gelegen, seltener in Tibia, Ulna, Rippen, Wirbelsäule, Becken und Kiefer. Metaphysen und Diaphysen sind fast nie betroffen.<sup>41, 62, 83</sup>

**Vorkommen:** Die Patienten befinden sich meist zwischen der 3. und 5. Lebensdekade. Das Verhältnis zwischen Männern und Frauen beträgt bis zu 2:1.<sup>41, 62</sup>

**Klinische Symptomatik:** Über einen längeren Zeitraum andauernde Schmerzen und Bewegungseinschränkungen im benachbarten Gelenk sind die Hauptsymptome des Tumors. Schwellungen und pathologische Frakturen sind ebenfalls möglich.<sup>41, 62</sup>

**Makroskopische Anatomie:** Klarzellchondrosarkome treten durch ihre meist epiphysäre Lage durch eine Aufweitung, die bis zum Gelenkknorpel reicht, in Erscheinung. Die Tumormasse besteht aus hellblauen hyalinen Knorpelknoten zwischen weichem grauem Gewebe, das häufig kleine zystische Areale aufweist.<sup>62</sup>

**Histologie:** Histologisch ist dieser Tumor ebenfalls biphasisch aufgebaut, allerdings nur in der Hälfte aller Fälle. Neben den hochdifferenzierten Chondrosarkomanteilen finden sich lobulär angeordnete charakteristische Tumorzellen mit sehr hellem Zytoplasma, deren Zellmembranen wie bei Pflanzenzellen aneinanderstoßen. Die Zellkerne sind rund und ohne Pleomor-



phien. In den Zentren der Lobuli befinden sich kurze Knochentrabekel. Außerdem lassen sich einzelne Riesenzellen vom osteoklastären Typ und zystische Hohlräume ausmachen. Ein Grading erfolgt nicht, da die histologische Variationsbreite zu gering ist.<sup>62</sup>

**Differentialdiagnose:** Differentialdiagnostisch kommen Chondroblastome, Osteoblastome und –sarkome oder aneurysmatische Knochenzysten in Betracht. Chondroblastome haben keine runden, sondern die charakteristischen Kaffeebohnenkerne. Aufgrund der Knochentrabekel in den Lobulizentren kann der Verdacht auf Osteoblastome oder –sarkome fallen, diese haben jedoch keine Zellen mit dem charakteristischen klaren Zytoplasma bzw. mehr zytologisch maligne Auffälligkeiten. Knochenzysten haben für gewöhnlich eine metaphysäre Lage im Gegensatz zur meist epiphysären Klarzellchondrosarkomlage.<sup>62</sup>

**Therapie und Prognose:** Die Therapie besteht in der En-bloc-Resektion des Tumors. Pulmonale und ossäre Fernmetastasen sind möglich. Der Tumor ist als niedrigmaligne einzustufen, obwohl, aufgrund der früher durchgeführten und mit einer schlechteren Prognose verbundenen Kürettage als Therapie und der Seltenheit des Tumors, eine Fünfjahresüberlebensrate bis jetzt schwer abzuschätzen ist.<sup>41</sup>

#### 4.1.2.1.1.10 Radiologie Klarzellchondrosarkom

Das Klarzellchondrosarkom zeigt sich in *konventionellen Röntgenbildern* als eine Osteolyse meist in der Epiphyse der langen Röhrenknochen gelegen. In der überwiegenden Zahl der Fälle sind die Läsionen klar begrenzt, manchmal tritt sogar ein Sklerosesaum auf. Kompakta-destruktionen, Periostreaktionen und eine Infiltration der Weichteile sind nur bei sehr fortgeschrittenen Stadien zu beobachten. Nur bei einem Drittel werden zarte Kalzifikationen sichtbar. Klarzellchondrosarkome entsprechen meist einem Lodwick-Grad IB bis IC.<sup>41, 62, 95</sup>

Im CT können Matrixverkalkungen besser erkannt werden.<sup>62</sup>

In der T1-gewichteten Sequenz des MRT kann durch Gadoliniumenhancing die genaue Ausdehnung der Geschwulst besser beurteilt werden.<sup>62</sup> Die lobuläre Struktur des Tumors wird bei T2-Bildern als hyperintensives Areal deutlich.<sup>95</sup>

**Differentialdiagnose:** Rein mit Hilfe von bildgebenden Verfahren kann das Klarzellchondrosarkom nicht von einem Chondroblastom, einem epiphysären Chondrom und einem low-grade Chondrosarkom unterschieden werden. Allerdings tritt das Chondroblastom typischerweise bei jüngeren Patienten auf als das Klarzellchondrosarkom.<sup>41</sup> Ein Rezidiv eines Chondroblastoms sollte immer den Verdacht auf ein Klarzellchondrosarkom lenken.<sup>95</sup> Bei fehlendem Sklerosesaum und fehlender Matrixkalzifikation stellt der Riesenzelltumor ebenfalls eine mögliche Differentialdiagnose dar, die letztlich nur histologisch eindeutig geklärt werden kann.<sup>41</sup>

#### 4.1.2.1.2 Sekundäre Chondrosarkome

**Definition:** „Sekundäre Chondrosarkome sind Chondrosarkome die von einer vorbestehenden gutartigen knorpeligen Läsion (z.B. Osteochondrom, Enchondrom, Enchondromatose) ausgehen.“<sup>41</sup> Selten kann es auch bei M. Paget, fibröser Dysplasie und vorbestrahlten Knochentumoren zur Entwicklung eines sekundären Chondrosarkoms kommen.<sup>41</sup>

**Häufigkeit:** Ungefähr bei 12% der Chondrosarkome liegt eine vorbestehende gutartige Läsion zugrunde. Am häufigsten kommt es bei Osteochondromen im Rahmen einer Enchondrosis ossificans zur Malignisierung.<sup>41, 62</sup>

**Lokalisation:** Vor allem Osteochondrome im Becken, proximalen Femur, Humerus und Skapula neigen zur Entartung.<sup>41</sup>

**Vorkommen:** Patienten mit sekundären Chondrosarkomen sind durchschnittlich 20-40 Jahre jünger als diejenigen mit primären Chondrosarkomen. Bis zu 25% der sekundären Chondrosarkome treten im Kindesalter auf, wohingegen primäre Chondrosarkome nur in 1-2% der Fälle Kinder betreffen.<sup>41</sup>

**Klinische Symptomatik:** Bei Patienten mit vorbekannten benignen Läsionen, die über plötzliche Schmerzen oder eine Zunahme der Tumorschwellung berichten, sollte dem Verdacht auf eine Malignisierung nachgegangen werden.<sup>62</sup>

**Makroskopische Anatomie und Histologie:** Das Erscheinungsbild der Tumoren ergibt sich aus der Art der vorbestehenden benignen Läsion zusammen mit dem Chondrosarkomanteil.

62

**Therapie und Prognose:** Die Therapie besteht in der Entfernung des Chondrosarkoms. Die Prognose ist im Allgemeinen gut, aber vor allem bei Tumoren auf dem Boden von Osteochondromen sehr gut. <sup>62</sup>

#### 4.1.2.1.3 Radiologie sekundäres Chondrosarkom

Bei einem sekundären Chondrosarkom determiniert die Ursprungsläsion die *radiologische Symptomatik*. Die Malignisierung eines Enchondroms sollte bei einer Größenzunahme und Kompaktadestruktion vermutet werden. Außerdem ist eine Abnahme der Zahl der Matrixkalzifikationen oder eine Veränderung derer Struktur verdächtig. <sup>41</sup>

## 4.2 Knochenbildende Tumoren

### 4.2.1 Gutartige Tumoren

#### 4.2.1.1 Osteom

**Definition (WHO):** „Das Osteom ist eine benigne Läsion, bestehend aus gut differenziertem reifen Knochengewebe mit überwiegend lamellärer Struktur und von sehr langsamem Wachstum.“<sup>41, 83</sup>

**Häufigkeit:** Die selten symptomatisch werdenden Osteome werden meist durch Zufall entdeckt. Deshalb sind Aussagen über die tatsächliche Häufigkeit nur schwer zu machen.<sup>41</sup>

**Lokalisation:** Je nach Lokalisation können Osteome in drei Gruppen eingeteilt werden.

Das klassische Osteom findet sich vor allem in Knochen mit desmaler Ossifikation, also am Schädelknochen und sehr selten auch am Schlüsselbein, am häufigsten hierunter an der Tabula externa der Kalotte und dem Sinus frontalis und ethmoidalis.

Juxtakortikale (paraossale) Osteome treten an der Außenfläche der langen Röhrenknochen, vorwiegend am Femur, auf.

Das medulläre Osteom (Enostom) entsteht in der Spongiosa des Knochens.<sup>41, 83</sup>

**Vorkommen:** Klassische und medulläre Osteome kommen im mittleren Erwachsenenalter vor, wohingegen juxtakortikale Osteome meist etwas früher entdeckt werden. Kleinkinder sind sehr selten betroffen. Eine leichte Androtropie besteht.<sup>41</sup>

**Klinische Symptomatik:** Medulläre Osteome bleiben meist asymptomatisch. Klassische Osteome der Sinus können durch eine Abflussbehinderung mit nachfolgendem Sekretstau in Erscheinung treten. Juxtakortikale Osteome können ab einer gewissen Größe tastbar und eventuell druckdolent werden.<sup>41</sup>

**Pathologische Anatomie:** Makroskopisch besteht der Tumor aus hartem Knochengewebe. Paraossale Tumoren haben eine glatte lobulierte Oberfläche.<sup>41</sup>

**Histologie:** Das histologische Bild zeigt einen meist lamellär aufgebauten Knochen mit Havers-System ähnlichen Strukturen. Zwischen den teilweise verdickten Trabekeln befindet sich Fett, vereinzelt kleine Blutgefäße und manchmal auch Hämatopoese und Fibrose.

Beim medullären Osteom geht das umgebende normale Knochengewebe langsam in das des Osteoms über.<sup>41</sup>

**Differentialdiagnose:** Am wichtigsten ist die Unterscheidung zwischen dem juxtakortikalen Osteom und dem paraossalen hochdifferenzierten Osteosarkom (Grad I). Dieses enthält neben den typischen großen Kernen zwischen fibrösem Stroma eventuell auch Knorpel, der beim Osteom nicht auftritt.<sup>41</sup>

**Therapie und Prognose:** Bei symptomatischen Osteomen kann eine operative Entfernung indiziert sein.<sup>14</sup>

#### 4.2.1.2 Radiologie Osteom

Das klassische Osteom stellt sich im *Röntgenbild* als rundliche, klar begrenzte, homogene Verschattung, die meist in der Stirnhöhle auftritt, dar. Gelegentlich ist der Randbereich der Läsion noch stärker ossifiziert als das Innere des Tumors. Periostreaktionen sind äußerst selten.<sup>41, 95</sup>

Das *CT* hilft dabei den Ursprung der vermehrten Knochensubstanz, der in den Nebenhöhlen liegt, deutlich zu machen.<sup>41, 93</sup>

Bei juxtakortikalen Osteomen befinden sich die rund bis länglichen Verdichtungen an der Knochenaußenfläche, direkt der Kompakta anliegend.<sup>41</sup>

Medulläre Osteome erscheinen auf dem Röntgenbild als 2mm bis 2cm kleine, runde verdichtete Herde in der Spongiosa des Knochens. Die normalerweise klare Begrenzung kann von zarten Ausläufern von der Läsion in Richtung Kompakta unterbrochen sein. Periostreaktionen treten nicht auf.<sup>41</sup>

Im *MRT* zeigen sich Osteome als hypointense Läsionen ohne Kontrastmittelanreicherung.<sup>95</sup>

Das *Knochenszintigramm* ist in allen drei Phasen negativ. Bei noch wachsenden medullären Osteomen kann es allerdings zu Anreicherungen kommen, weshalb ein positives Szintigramm zur Unterscheidung zwischen einem Osteom und einer Metastase keinen entscheidenden Beitrag leisten kann.<sup>41, 95</sup>

**Differentialdiagnose:** Bei klassischen Osteomen kann die Differentialdiagnose eines bis in die Stirnhöhle hineingewachsenen Meningeoms mit reaktiver Hyperostose relativ einfach mithilfe eines CT, das den direkten Bezug zum Knochen darstellt, geklärt werden. Außerdem würde es in solch einem Fall im MRT zu einem Gadolinium-Enhancement in der Dura kommen.<sup>41</sup>

Juxtakortikale Osteome, die Schmerzen verursachen, sollten an ein periostales Osteosarkom denken lassen. Dieses weist eine eher inhomogene Struktur auf und eine Kompaktaerosion oder Verdickung. Bei einer histologischen Abklärung, muss die Biopsie ausreichend groß sein. Eine Melorheostose kann je nach Form des Osteoms nahezu nicht unterschieden werden. Auch reaktive strukturelle Knochenveränderungen nach Traumata oder bei Gelenkdegenerationen, wie zum Beispiel Osteophyten, können ein juxtakortikales Osteom vortäuschen.<sup>41</sup>

Wie bereits oben beschrieben kann es schwierig sein ein medulläres Osteom von einer Metastase zu unterscheiden. Ein negatives Szintigramm schließt einen malignen Prozess nahezu aus. Bei anreichernden größeren Läsionen mit unscharfer Begrenzung und dem Vorliegen einer Tumorerkrankung in der Vorgeschichte, ist eine Metastase wahrscheinlicher.<sup>41</sup>

#### 4.2.1.3 Osteoidosteom

**Definition (WHO):** „Beim Osteoidosteom handelt es sich um eine benigne osteoblastische Läsion, die durch ihre geringe Ausdehnung (in der Regel weniger als 1 cm), ihre gute Begrenzung und durch die in der Regel umgebende reaktive Knochenneubildung gekennzeichnet ist. Histologisch besteht der Tumor aus einem zellreichen, stark vaskularisierten Gewebe mit Osteoid und unreifem Knochen.“<sup>41, 83</sup>

**Häufigkeit:** 10-12% aller benignen Knochentumoren und 2-3% alle primären Knochentumoren sind Osteoidosteome. Dadurch dass sie aber meist symptomatisch werden ist eine Überpräsentation wahrscheinlich. <sup>41, 62</sup>

**Lokalisation:** Die häufigsten Lokalisationen sind Femur mit ca. 30% und Tibia mit ungefähr 25%, wobei sowohl Diaphyse als auch Metaphyse betroffen sein können. Fuß- und Handknochen sind ebenso bevorzugte Stellen des Skeletts. Prinzipiell können Osteoidosteome aber an allen Knochen auftreten. Von multizentrischen Läsionen wurde berichtet, diese sind aber sehr selten. <sup>41, 62, 83</sup>

**Vorkommen:** Mehr als dreiviertel aller Patienten sind zwischen 5 und 24, nur wenige sind älter als 30 Jahre. Das Verhältnis zwischen Männern und Frauen beträgt 2-3:1. <sup>62, 83</sup>

**Klinische Symptomatik:** Charakteristisches Symptom sind progressive Schmerzen, die sich häufig nachts verstärken und unter Therapie mit nichtsteroidalen Antiphlogistika verbessern. An der betroffenen Extremität tritt häufig eine Muskelatrophie auf, bei Osteoidosteomen an der Wirbelsäule ist eine Skoliosenbildung möglich. Treten die Läsionen in der Epiphyse auf, geht dies häufig mit einer Synovialitis und bei Kindern mit Wachstumsstörungen einher. <sup>41, 62, 83</sup>

**Pathologische Anatomie:** Typisch für das Osteoidosteom ist ein rötlich spongiöses Areal, der Nidus. Je nach Lokalisation ist dieser Herd bei kortikaler Lage, im Gegensatz zu medullärer Lage, umgeben von einer reaktiven Sklerosezone, die sich als weißlich knöcherne Struktur gut vom Nidus abgrenzt. <sup>41, 62</sup>

**Histologie:** Im histologischen Bild zeigt sich ein Netzwerk aus Osteoid und Knochen trabekeln, die von einer Zelllage Osteoblasten umgeben werden. Im Stroma befinden sich zahlreiche kleine Kapillaren und Fibroblasten welche stark mit den Knochenbälkchen vernetzt sind. Das Zentrum des Nidus ist meist stärker mineralisiert als der Randbereich. Zum umgebenden reaktiv sklerosierten Knochen ist der rötliche Herd gut abgegrenzt. <sup>62</sup>

**Differentialdiagnose:** Normalerweise stellt die Diagnose eines Osteoidosteoms aufgrund des typischen Aufbaus aus Nidus und reaktiver Sklerosezone und der Klinik mit entsprechender Schmerzanamnese kein Problem dar. Osteoidosteome erreichen meist nur eine Größe von max. 1,5cm. Bei größeren Läsionen kann die Abgrenzung von einem Osteoblastom schwer fallen, da sich die histologischen Merkmale beider überlappen. Bei Tumoren größer als 2cm kann von einem Osteoblastom ausgegangen werden.<sup>41, 62, 83</sup>

**Therapie und Prognose:** Durch die Schmerzhaftigkeit der Läsion ist eine Entfernung meist indiziert. Hierbei ist es wichtig den Nidus, der für die Schmerzentstehung verantwortlich ist, komplett zu entfernen, da ansonsten auch nach der Exzision eines Großteils des Osteoidosteoms noch Schmerzen bestehen können. Diese Tatsache verleitet allerdings dazu, zu viel des gesunden Knochens zu resezieren, was unter Umständen zu einer Instabilität des Knochens führen kann. Um die postoperativen Ergebnisse zu optimieren, wurde versucht unter CT-Steuerung den Nidus perkutan zu entfernen. Allerdings wurde bei manchen Patienten wegen noch bestehender Schmerzen ein zweiter Eingriff oder eine Alkoholinstillation nötig.<sup>41, 62</sup>

#### 4.2.1.4 Radiologie Osteoidosteom

Im *konventionellen Röntgenbild* erscheint der Nidus als rundliche Aufhellungszone mit variabel ausgeprägtem Sklerosesaum. Der meist nur 1-1,5cm große Nidus kann unterschiedlich stark ossifiziert sein, sodass er unter Umständen nicht von der umgebenden Sklerose abgegrenzt werden kann.<sup>41, 62, 93, 95</sup> Je nach Lage innerhalb eines Knochens zeigt ein Osteoidosteom eine unterschiedliche röntgenologische Symptomatik. Bei, wie in den meisten Fällen, kortikaler Lokalisation ist die reaktive Randsklerose am stärksten ausgeprägt und kann bis zu 4cm Breite erreichen. Selten tritt das Phänomen einer zentralen Aufhellung durch die Nidusverkalkung mit umgebender ringförmiger Osteolyse auf, wodurch die Diagnose eines Osteoidosteoms als quasi gesichert angesehen werden kann. Ist der Nidus komplett ossifiziert und somit von der umgebenden Sklerose auf dem Röntgenbild nicht abzugrenzen, muss dieser mit Hilfe anderer bildgebender Verfahren identifiziert werden. Zum einen um die Diagnose zu sichern, zum anderen um die operative Entfernung des kompletten Nidus vorzubereiten.<sup>41, 62</sup> Medulläre Osteoidosteome zeigen weitaus weniger reaktive Sklerose. Manchmal



kann sogar nur der verkalkte Nidus im Röntgenbild auffallen. Bei einer Lage direkt unterhalb des Periosts findet sich kein Sklerosesaum. Der Tumor wächst in Richtung der Weichteile und wird nur von dem verkalkten Periost bedeckt. Ein intraartikulär liegender Nidus fällt durch eine subartikuläre Osteolyse mit dezenter Randsklerose auf. Außerdem kommt es meist zu einer begleitenden Synovialitis mit einer Aufhellung der benachbarten Gelenkflächen.<sup>41</sup> Tumore in der Wirbelsäule können durch die Überlagerungseffekte manchmal schwer zu erkennen sein. Eine begleitende Skoliose, in dessen Scheitelwirbel das Osteoidosteom zu vermuten ist, ist dann der einzige Hinweis auf das Vorliegen dieses Tumors.<sup>41, 95</sup>

Die *Computertomographie* ist bei einer schwierigen Identifikation des Nidus meist hilfreich, da selbst feine Dichteunterschiede einer vollständig kalzifizierten Läsion unterschieden werden können.<sup>41, 62, 93</sup> Außerdem kann durch die Bestimmung der genauen drei-dimensionalen Lage des Nidus, dessen operative Entfernung besser sichergestellt werden.<sup>80</sup>

*Magnetresonanztomogramme* können, je nach Nidusverkalkung, von heterogen hypointens im T2-gewichteten Bild, bis hin zu signalintensiv ausfallen. Auch die Sequenzen mit Kontrastmittelgabe sind bei dem gut vaskularisierten Nidus sehr variabel. Insgesamt ist diese Untersuchungsmethode der CT unterlegen, da außerdem ein begleitendes Ödem die Diagnose fälschlicherweise auf einen malignen oder entzündlichen Prozess lenken kann.<sup>41, 95</sup>

Die *Szintigraphie* dieses Tumors ist positiv. Sie ist insofern nützlich, als dass der Nidus im Vergleich zum reaktiven Sklerosesaum noch stärker, vor allem in der arteriellen Phase, anreichert (double density sign).<sup>41, 95</sup> Bestimmte Differentialdiagnosen können unter Umständen nur mit der Szintigraphie ausgeschlossen werden.<sup>41</sup>

Die *Angiographie*, in der der Nidus als gefäßreiches Areal deutlich wird, wurde von der Dreiphasenszintigraphie, die den gleichen Informationswert hat, abgelöst.<sup>41, 64</sup>

**Differentialdiagnose:** Die typischen Befunde der bildgebenden Verfahren gemeinsam mit der charakteristischen Schmerzsymptomatik lässt wenige Differentialdiagnosen offen. Eine Osteomyelitis wird in der Regel von einer weniger gleichmäßigen Sklerose umgeben. Im Szintigramm bleibt der zentrale Knochenabszess im Gegensatz zum Nidus ohne eine zusätzliche

Anreicherung. In der Angiographie würde sich dieser ebenso als nicht vaskularisiert zeigen.<sup>41</sup>

Der gebildete Kallus nach einer Ermüdungsfraktur kann gelegentlich wie die reaktive Sklerosezone eines Osteoidosteoms anmuten. Häufig ist diese jedoch eher dreieckig. Hierbei spielt die genaue Anamnese die entscheidende Rolle.<sup>41, 62</sup>

Bei sklerotischen Herden an der Wirbelsäule sollte besonders auf die Skoliose als Hinweis auf ein Osteoidosteom geachtet werden. Wird im CT dann ein Nidus deutlich, kann ein Ewing- oder Osteosarkom ausgeschlossen werden.<sup>41, 95</sup>

Das Osteoblastom wird rein aufgrund seiner Nidusgröße von über 1,5cm vom Osteoidosteom unterschieden.<sup>41</sup>



**Abb. 7:** Konventionelles Röntgenbild und MRT eines Osteoidosteoms in der distalen Tibia. Im Röntgenbild ist eine ausgeprägte Kortikalisverdickung erkennbar, ein Nidus allerdings nicht. Das MRT offenbart den Nidus (Pfeile) innerhalb einer spindelförmigen signalarmen Kompaktaverdickung.

#### 4.2.1.5 Benignes (genuines) Osteoblastom

**Synonym:** Giant osteoid-osteoma<sup>41</sup>

**Definition:** „ Das Osteoblastom ist ein benigner knochenbildender Tumor mit den gleichen histologischen Merkmalen wie das Osteoidosteom, aber größer als dieses, mit einem Nidusdurchmesser von mehr als 1,5cm und mit dem Potential für progressives Wachstum.“

<sup>62, 83</sup>

**Häufigkeit:** Nur ungefähr 1% aller Knochentumoren und 3% aller benignen Knochentumoren sind Osteoblastome.<sup>41, 62</sup>

**Lokalisation:** Ungefähr je ein Drittel aller Osteoblastome finden sich in der Wirbelsäule und in den langen Röhrenknochen. 18% aller gutartigen Neoplasien an der Wirbelsäule sind Osteoblastome. Dort sind sie am häufigsten im dorsalen Bereich lokalisiert. In den Röhrenknochen ist vor allem die Diaphyse betroffen. Der Anteil an kortikal und medullär gelegenen Läsionen ist ungefähr gleich. Außerdem treten etwa 10% der Osteoblastome am Kiefer auf. Prinzipiell ist aber jeder Knochen als Lokalisation möglich.<sup>41, 62, 83</sup>

**Vorkommen:** Der Tumor kommt hauptsächlich in den ersten drei Lebensdekaden vor, dabei sind ca. 75% 25 Jahre und jünger. Das Verhältnis von Männern zu Frauen beträgt 2:1.<sup>62, 83</sup>

**Klinische Symptomatik:** Die meisten Osteoblastome werden mit Schmerzen mäßiger Intensität symptomatisch. Die Schmerzdauer beträgt im Durchschnitt 6 Monate. An der Wirbelsäule lokalisierte Osteoblastome verursachen manchmal auch neurologische Symptome. An den betroffenen Knochen kann eventuell eine Schwellung und Überwärmung festgestellt werden.

<sup>41, 62</sup>

**Pathologische Anatomie:** Der Tumor ist scharf begrenzt und hat eine granuläre rötliche Struktur, die von einer sklerotischen Knochenzone umgeben ist. Überdeckt ist die Läsion entweder von der Kortikalis oder nur durch verdicktes Periost.<sup>41, 62</sup>

**Histologie:** Das histologische Bild zeigt unregelmäßig angeordnete, anastomosierende Knochen-trabekel zwischen fibrovaskulärem Stroma. Die Trabekel werden wie beim Osteoidosteom von einer einreihigen Schicht Osteoblasten mit einzelnen Osteoklasten umgeben und im Zentrum ist eine vermehrte Sklerosierung möglich. Der gesamte Tumor ist scharf vom umgebenden Knochen abgegrenzt. Mitosen sind sehr selten, und wenn vorhanden, dann ohne Atypien. Manchmal lässt sich eine multifokale Wachstumsstruktur mit mehreren Tumorherden zwischen dem Stroma erkennen. In 10-20% liegt eine sekundäre aneurysmatische Knochenzyste vor.<sup>41, 62</sup>

**Differentialdiagnose:** Wie bereits unter 4.2.1.3 erwähnt ist die histologische Differenzierung zwischen einem Osteoidosteom und einem Osteoblastom meist nicht möglich und die Diagnose kann nur aufgrund der Nidusgröße und der Klinik gestellt werden. Das Osteosarkom, ein Riesenzelltumor und eine aneurysmatische Knochenzyste können diagnostisch nur dann Schwierigkeiten machen, wenn nicht genug Material durch eine Biopsie gesichert wurde. Beim Riesenzelltumor ist die typische Struktur aus Trabekeln mit den umgebenden Osteoblasten weniger prominent; bei der aneurysmatischen Knochenzyste sieht man charakteristisch proliferierende, locker angeordnete, spindelförmige Zellen. Die wichtigste Differentialdiagnose stellt jedoch das Osteosarkom dar. Hierbei ist ausschlaggebend, dass die Biopsie Tumorrand beinhaltet. Osteoblastome sind scharf begrenzt, während Osteosarkome invasiv in den Knochen einwachsen und Spongiosaeinschlüsse aufweisen.<sup>41, 62</sup>

**Therapie und Prognose:** Therapie der Wahl ist die Kürettage. Rezidive können in bis zu 15% der Fälle auftreten.<sup>62, 83</sup>

#### 4.2.1.6 Radiologie benignes (genuines) Osteoblastom

Das Osteoblastom liefert im *Röntgen* das Bild einer definitionsgemäß über 2cm großen blasierten Osteolyse mit intraläsionalen Verkalkungen und einem Sklerosesaum.<sup>93, 95</sup> Alle Komponenten können je nach Lokalisation unterschiedlich stark ausgeprägt sein.<sup>95</sup> In den langen Röhrenknochen zeigt sich in der Hälfte der Fälle eine mehr oder weniger starke Matrixossifikation innerhalb des Nidus.<sup>41, 62</sup> Die reaktive Sklerose kann vor allem bei medullärer oder kortikaler Lokalisation fehlen. Subperiostale Osteoblastome können, bedeckt von einer Pe-

riostschale, in der Kompakta einen muldenartigen Defekt verursachen.<sup>41</sup> Eine Auftreibung des befallenen Knochens ist nicht ungewöhnlich.<sup>41, 95</sup> Ungefähr 50% der Läsionen gehen mit Periostreaktionen einher. Deshalb und aufgrund von manchmal auftretenden Kompaktaerosionen in Kombination mit unklaren Geschwulstgrenzen, fällt der Verdacht leicht auf eine malignen Neoplasie. Osteoblastome mit Sitz in der Wirbelsäule sind meist klar begrenzt. In der Hälfte der Fälle ist das Läsionszentrum rein lytisch und von einem Sklerosesaum umgeben.<sup>62</sup> Mehrheitlich liegt auch an der Wirbelsäule eine Auftreibung des Knochens vor. Bei etwa jedem Dritten kommt es zu einer reflektorischen Skoliose.<sup>41, 95</sup> Am Schädel lokalisierte Osteoblastome sind ebenfalls lytische Läsionen mit umgebender Sklerose.<sup>41</sup> Im Allgemeinen ergibt sich meist ein Lodwick-Grad IB-IC, selten auch II.<sup>41</sup>

Die *CT* ist dem konventionellen Röntgen überlegen, wenn es um die genauere Grenzfestlegung der Läsion und um die Mineralisationsausprägung im Inneren und am Rand des Tumors geht, besonders bei Manifestationen an überlagerungsreichen Regionen wie der Wirbelsäule.<sup>41, 62</sup> Als Charakteristikum des Osteoblastoms gilt ein Kontrastmittelenhancement.<sup>41</sup>

Im *Magnetresonanztomogramm* hat die Läsion in T2-gewichteten Sequenzen eine mittlere bis hohe Signalintensität mit hypointensen Herden. Die Gadoliniumaufnahme in der Läsion selbst und im umgebenden Gewebe ist aufgrund des Weichteilödems variabel.<sup>62, 95</sup> Insgesamt ist diese Untersuchung von geringem spezifischem diagnostischen Wert.<sup>41</sup>

Die *Szintigraphie* liefert ähnliche Bilder wie beim Osteoidosteom, mit Mehranreicherungen in allen Phasen.<sup>41, 95</sup>

Im *FDG-PET* zeigt sich eine starke Speicherung.<sup>95</sup>

Ein hoch vaskularisierter Tumor bildet sich bei der *Angiographie* ab.<sup>41, 64</sup>

**Differentialdiagnose:** Bei Tumoren von über 5cm Größe und auf dem Röntgenbild unklaren Grenzen, ist die Unterscheidung zu einem Osteosarkom sehr schwierig. Bei der in diesen Fällen notwendigen Biopsie sollte der Rand der Läsion unbedingt mit enthalten sein.<sup>41, 62</sup> Das Vorliegen einer aneurysmatische Knochenzyste kann unter Umständen nur histologisch ab-

geklärt werden.<sup>62</sup> Expansive Manifestationen an der Wirbelsäule müssen bei entsprechendem Patientenalter auch immer an eine osteolytische Metastase denken lassen. Allerdings treten Osteoblastome bevorzugt in den Anhangsgebilden auf, wohingegen Metastasen meist ihren Sitz im Wirbelkörper haben.<sup>41, 62</sup> In seltenen Fällen kommt es in einem Riesenzelltumor zu Matrixossifikationen. Besonders bei Geschwülsten am Ende langer Röhrenknochen oder im Wirbelkörper sollte an diese Entität gedacht werden.<sup>62</sup>

### **4.2.2 Tumoren ungewisser Dignität**

#### **4.2.2.1 Aggressives Osteoblastom**

**Synonym:** malignes Osteoblastom <sup>41</sup>

**Definition:** Das aggressive Osteoblastom ist „als osteoidproduzierender Tumor definiert, der grundsätzlich das histologische Erscheinungsbild eines Osteoblastoms hat, in dem aber einige oder alle Osteoblasten zytologisch epitheloid sind. Darüber hinaus kann der harmonische trabekuläre Aufbau des typischen Osteoblastoms stellenweise fehlen, insbesondere in den Zonen, in denen unregelmäßige epitheloide Osteoblasten vermehrt auftreten.“ <sup>41</sup> Desweiteren haben sie eine „erhöhte Mitoserate, Zellgehalt und Unregelmäßigkeiten in der Matrixproduktion.“ <sup>41</sup> Klinisch werden sie als „lokal aggressiv, retrospektiv jedoch ohne Metastasierung verlaufend definiert; Rezidive nach lokaler Operation sollen jedoch häufig sein.“ <sup>41</sup>

**Häufigkeit:** Das aggressive Osteoblastom gilt bis jetzt als sehr seltener Tumor, nur 80 Fälle wurden bereits publiziert. <sup>41</sup>

**Lokalisation:** Am häufigsten treten die Tumoren in den langen Röhrenknochen der unteren Extremität auf. <sup>41</sup>

**Vorkommen:** Die Patienten sind im Durchschnitt meist älter als diejenigen mit einem normalen Osteoblastom. Ungefähr 50% der Fälle sind bei Patienten unter 30 Jahren aufgetreten. Eine Geschlechtsprädisposition ist bisher nicht aufgefallen. <sup>41</sup>

**Klinische Symptomatik:** Die Symptomatik der aggressiven Osteoblastome ist eher unspezifisch. Die Schmerzanamnese reicht von Wochen bis hin zu einem Jahr. Je nach Lokalisation kann der Tumor palpabel sein. <sup>41</sup>

**Pathologische Anatomie:** Normalerweise sind die Läsionen größer als konventionelle Osteoblastome. Ansonsten sind sie makroskopisch nicht voneinander zu unterscheiden. <sup>41</sup>

**Histologie:** Histologisch kann man das aggressive Osteoblastom als Borderline-Tumor zwischen einem benignen Osteoblastom und einem Osteosarkom einstufen. Charakteristisch für diese Läsion sind epitheloide Osteoblasten, doppelt so groß wie normale Osteoblasten, mit auffälligen Nucleoli, runden Zellkernen mit Mitosen und eosinophilem Zytoplasma. Außerdem finden sich vergrößerte Knochentrabekel und in der Hälfte der Fälle sogar flächiges Osteoid.<sup>41, 62</sup>

**Differentialdiagnose:** Wie bereits weiter oben erwähnt stehen für das aggressive Osteoblastom mit seinem borderline Charakter das konventionelle Osteoblastom und das Osteosarkom als Differentialdiagnosen zur Verfügung. Osteosarkome typischer Ausprägung machen diagnostisch keine Schwierigkeiten, allerdings gibt es Läsionen, die einem Osteoblastom sehr ähnlich sind. Das wichtigste Kriterium zur Unterscheidung der beiden stellt dann die Invasivität dar. Selbst aggressive Osteoblastome zeigen nämlich im Vergleich zu Osteosarkomen keine Invasion des umgebenden Knochens. Desweiteren treten im aggressiven Osteoblastom keine unruhige, netzförmige Osteoidbildung, keine atypischen Mitosen, keine prominenten sklerotischen Strukturen und keine Nekrosen auf.<sup>41</sup>

**Therapie und Prognose:** Die Therapie entspricht der bei gutartigen Osteoblastomen, allerdings ist das Auftreten von Rezidiven häufig. Fernmetastasen sind bislang noch nicht aufgetreten.<sup>41, 83</sup>

**Bemerkung:** Der Begriff und die Existenz des aggressiven Osteoblastoms wird von vielen bezweifelt. In der Literatur gibt es einerseits Berichte darüber, dass histologisch eingestufte aggressive Osteoblastome nicht mit einer erhöhten Rezidivneigung einhergehen, sondern lediglich Osteoblastome, die an kleinen Röhrenknochen und flachen Knochen lokalisiert sind.<sup>41, 23</sup> Andererseits wird jedoch über aggressiveres Verhalten von Osteoblastomen epitheloider Ausprägung berichtet. Am wichtigsten hierbei ist jedoch, sorgfältig zwischen Osteosarkomen und Osteoblastomen mit eventuell aggressiverem Verhalten zu unterscheiden, da sich dies maßgeblich auf die Behandlung und Prognose des Patienten auswirkt.<sup>41</sup>



#### 4.2.2.2 Radiologie aggressives Osteoblastom

Das aggressive Osteoblastom als Borderlinetumor zwischen dem Osteoblastom und dem Osteosarkom ist mit dem *konventionellen Röntgenbild* schwer zu differenzieren.<sup>62</sup> Ein destruktives Wachstumsverhalten mit Kompaktaerosionen, unregelmäßigen Matrix-ossifikationen und Weichteilinfiltrationen kann ebenso wie klar begrenzte Läsionen mit Sklerosesaum vorkommen. Eine histologische Abklärung ist in jedem Fall notwendig.<sup>41</sup>

Die *Computertomographie* ist besonders dann von großem Wert, wenn die Lagebeziehung zu angrenzenden Strukturen und das Ansprechen auf eine Chemotherapie geklärt werden soll.<sup>80</sup>

**Differentialdiagnose:** Die Differentialdiagnose schließt folglich auch diejenigen des Osteoblastoms und des Osteosarkoms ein. Die radiologischen Ergebnisse kommen vor allem dann zum Einsatz wenn der histologische Befund nicht mit dem des Radiologen übereinstimmen.

### **4.2.3 Bösartige Tumoren**

#### **4.2.3.1 Zentrales (medulläres) Osteosarkom**

**Definition (WHO):** „Beim Osteosarkom handelt es sich um einen malignen Tumor, der dadurch charakterisiert ist, dass die Tumorzellen direkt Osteoid oder Knochen bilden.“ <sup>41, 83</sup>

**Häufigkeit:** Mit einem Anteil von ungefähr 20% ist das Osteosarkom neben dem Osteochondrom der häufigste Knochentumor. Unter den primären malignen Tumoren nimmt es ca. 36% ein und ist damit auch am häufigsten unter dieser Gruppe. <sup>41, 62, 66</sup>

**Lokalisation:** Prinzipiell kann das Osteosarkom jeden Teil des Skeletts betreffen, allerdings sind die langen Röhrenknochen, in denen sich 80% aller Läsionen befinden, stark bevorzugte Lokalisationen. Meist ist die Metaphyse, manchmal auch die Diaphyse, fast nie jedoch die Epiphyse betroffen. Die Hälfte aller Osteosarkome entwickelt sich im Bereich des Knies, vor allem an der distalen Femurmetaphyse. An der oberen Extremität ist der Humerus in 10% der Fälle befallen. Becken und Kiefer sind zu je 5% Manifestationsorte. <sup>41, 62, 66, 83</sup>

**Vorkommen:** Der Erkrankungsgipfel des Osteosarkoms liegt in der zweiten Lebensdekade. Ein kleinerer zweiter Gipfel lässt sich mit ungefähr 70 Jahren erkennen, der durch die sekundären Osteosarkome zu erklären ist. Das Verhältnis zwischen Männern und Frauen beträgt ungefähr 3:2. <sup>41, 62, 83</sup>

**Klinische Symptomatik:** Symptomatisch wird das Osteosarkom meist mit anfänglich intermittierenden und später dauerhaften Schmerzen. Die Zeitspanne kann wenige Wochen bis hin zu Monaten betragen. Lokal kann eine Schwellung und Überwärmung auffallen, oder sogar der druckdolente Tumor tastbar sein. Pathologische Frakturen, Gelenkergüsse und Bewegungseinschränkungen treten eher selten und erst in späteren Stadien auf. Die Alkalische Phosphatase nimmt erst bei größeren Tumoren pathologische Werte an. <sup>41, 62</sup>

**Pathologische Anatomie:** Das makroskopische Bild eines medullären Osteosarkoms variiert stark. Während früher vor allem die Matrixbeschaffenheit das Aussehen des Tumors bestimmte, ist heute die meist vorausgehende Chemotherapie und deren Ansprechen für die

Struktur verantwortlich. Zum Zeitpunkt der Exzision hat der Tumor oft bereits einen extraossären Anteil, der in seiner Ausdehnung ungefähr der medullären Ausbreitung entspricht. Bei einer Lokalisation nahe der Epiphyse endet das Tumorstadium, allerdings nur makroskopisch, an der Epiphysenfuge. Die Grenze zwischen Tumor und normalem Knochenmark ist meist klar. Die Schnittfläche des Osteosarkoms imponiert weißliche mit sklerotischen, hämorrhagischen und nekrotischen Arealen.<sup>41, 62, 83</sup>

**Histologie:** Ebenso wie das makroskopische zeigt auch das histologische Bild eine große Vielfalt. In der Subklassifikation unterscheidet man deshalb den osteoblastischen, den chondroblastischen, den fibroblastischen Typ, das teleangiektatische, das kleinzellige Osteosarkom und einen histiozytären Typ, je nachdem welche Zellart und welche Matrix im Tumor vorherrschend ist. Allen gemein und ausschlaggebend für die Diagnose ist die Anaplasie, welche eine Kernpolymorphie, variierenden Chromatingehalt, atypische Nukleolen und atypische Mitosen beinhaltet. Zwischen den Zellen findet sich mehr oder weniger gut ausgebildetes netzartiges oder flächiges Osteoid, aber auch vom Tumor eingeschlossene Spongiosa. Das Auftreten von Knorpel ist sehr charakteristisch für das Osteosarkom.<sup>41, 83</sup>

**Osteoblastischer Typ:** Etwa die Hälfte der medullären Osteosarkome können in die osteoblastische Subklasse eingeordnet werden. Typisch für diese ist die Bildung von Osteoid oder Faserknochen durch die atypischen Osteoblasten oder undifferenzierte Tumorzellen. Eine Kalzifikation variabler Ausprägung ist möglich.<sup>41, 62</sup>

**Chondroblastischer Typ:** Ungefähr 25% der Läsionen lassen Knorpel als Hauptbestandteil erkennen. Die atypischen Zellen liegen in Lakunen und oft kann das Osteoid in den Knorpelälppchen schwer auffindbar sein.<sup>41, 62</sup>

**Fibroblastischer Typ:** Der größte Teil der Matrix wird bei diesem Subtyp durch Kollagenfasern gebildet. Die spindeligen Zellen sind nicht immer offensichtlich anaplastisch und auch das Auffinden von Osteoid kann Schwierigkeiten machen.<sup>41, 62</sup>

**Teleangiektatischer Typ:** In seltenen Fällen sind Osteosarkome vorwiegend zystisch umgebaut. Die Hohlräume sind blutgefüllt und von Tumorzellen ausgekleidet. Eine Osteoidbildung

kann unter Umständen auch fehlen, was die Abgrenzung zur aneurysmatischen Knochenzyste schwierig machen kann.<sup>41, 62</sup>

Kleinzelliger (Ewing-Sarkom-ähnlicher) Typ: Diese Osteosarkomart ist sehr zellreich und weist unter Umständen nur herdförmige Osteoidbildung auf.<sup>41, 62</sup>

**Grading:** Wie bereits von anderen malignen Tumoren bekannt, wird bei den Osteosarkomen ein vierstufige Einteilung vorgenommen. Grad-I-Läsionen sind hoch differenziert und deshalb niedrig maligne. Sie werden ebenso wie Grad-II-Tumoren, welche etwas weniger gut differenziert sind, chirurgisch entfernt und meist nicht systemisch behandelt. Die hochmalignen Osteosarkome des Grades III und IV werden hingegen neoadjuvant chemotherapiert. Medulläre Osteosarkome sind meist hochmaligne, diejenigen vom teleangiektatischen Typ sogar meist Grad IV anaplastische Tumoren.<sup>41</sup>

**Differentialdiagnose:** In der Differentialdiagnose des Osteosarkoms muss grundsätzlich zwischen einer reaktiven Läsion und einem benignen Knochentumor unterschieden werden. Besonders schwierig kann sich hierbei die Abgrenzung zu einem Kallus mit seinen knorpeligen Strukturen und dem Osteoid darstellen, da dies zusammen auch beim Osteosarkom vorkommt. Entscheidend ist dann, dass bei der Biopsie auch anaplastische Zellen getroffen werden, mit denen die Diagnose eines malignen Geschehens gestellt werden kann. Ein weiteres wichtiges Kriterium zur Unterscheidung von Osteoidosteomen und vor allem Osteoblastomen sind Spongiosaeinschlüsse im Zusammenhang mit invasivem Wachstum. Problematisch kann auch die Differentialdiagnose zwischen einer aneurysmatischen Knochenzyste und eines teleangiektatischen Osteosarkoms sein, bei dem allerdings Mitosen zu finden sein müssten.<sup>41, 62</sup>

**Therapie und Prognose:** Zur Zeit besteht der Behandlungsstandard nach bioptischer Sicherung der Diagnose in einer neoadjuvanten Chemotherapie mit anschließender chirurgischer Resektion des Tumors, die je nach Ausdehnung extremitätenerhaltend oder ablativ durchgeführt werden muss. Zur Verhinderung oder Eindämmung einer Metastasierung wird anschließend nochmals eine längere Chemotherapie durchgeführt. Als Substanzen werden vor allem Doxorubicin, Ifosfamid, Cisplatin und hochdosiert Methotrexat mit Folsäurerescue ein-

gesetzt. Am häufigsten metastasieren Osteosarkome in die Lunge. Die normalerweise nicht sehr zahlreichen Lungenmetastasen werden wenn möglich operativ entfernt.

Entscheidend für die Prognose sind mehrere Faktoren. Neben dem Grading des Tumors und dessen Ansprechen auf die Chemotherapie werden auch andere Kriterien wie das Patientenalter, Geschlecht, Tumorgröße und –lokalisation, Symptombdauer und Histologie diskutiert.<sup>41,</sup>  
<sup>62</sup> Die Fünfjahresüberlebensrate bei fehlenden Lungenmetastasen beträgt bis zu 70%.<sup>95</sup>  
Selbst bei multiplen Lungenmetastasen kann eine Fünfjahresüberlebensrate von 40% erreicht werden.<sup>14</sup>

#### 4.2.3.2 Radiologie zentrales (medulläres) Osteosarkom

Das Osteosarkom im *konventionellen Röntgenbild* zeichnet sich aus, durch eine geographische Osteolyse mit einhergehender Knochenneubildung bei destruktivem Wachstum. Die unscharfe Begrenzung, Kompaktadestruktion, Periostreaktionen und eine Ausbreitung bis in die Weichteile, lassen schnell auf ein malignes Geschehen schließen.<sup>41, 62</sup> Osteolyse und Osteoidbildung halten sich in der Mehrzahl der Fälle die Waage. Dabei kann die Knochendestruktion von geographisch bis mottenfraßartig und an den Rändern unscharf ausgefranst sein.<sup>41</sup> Die von den Tumorzellen gebildete Knochensubstanz ist von unregelmäßiger Dichte und wolkiger Struktur. Diese Verdichtungen können manchmal in den paraossalen Geschwulstanteilen beobachtet werden, was eindeutig auf ein Osteosarkom schließen lassen kann.<sup>62</sup> Die sehr häufig auftretenden Periostreaktionen reichen von Spikulaebildung über Codman-Dreiecke und seltener lamelläre Schichtungen.<sup>41, 93, 95</sup>

Osteosarkome, bei denen die osteolytische Komponente im Vordergrund steht treten wesentlich seltener auf. Hierbei bestimmen die mottenfraßartigen, zuweilen auch großflächigen Knochendestruktionen das röntgenologische Bild. Fleckige Matrixkalzifikationen kommen nur vereinzelt vor.<sup>41, 95</sup>

Etwa gleichhäufig treten vorwiegend osteosklerotische Osteosarkome auf. Die Verschattungen können in diesen Fällen von wolkig bis zu elfenbeinartig sein und überwiegen die osteolytischen Areale.<sup>41</sup> Vom röntgenologischen Erscheinungsbild kann allerdings nicht automatisch auf den histologischen Aufbau geschlossen werden. Dies liegt unter anderem daran, dass das von vorwiegend osteoblastischen Tumoren gebildete Osteoid erst im Röntgenbild sichtbar wird wenn dieses kalzifiziert. Einblutungen können hingegen ein osteolytisches Bild

imitieren. Die meisten Osteosarkome ergeben einen Lodwick-Grad II oder III.<sup>41</sup> Eine Ausnahme stellt der zystoide Typ dar, der durch ein anfänglich eher umschriebenes, aber expansives osteolytisches Tumorareal ohne Periostreaktionen charakterisiert ist und somit einem Lodwick-Grad IB bis IC zugeordnet wird. Häufig verbirgt sich hinter diesem Befund ein teleangiektatisches Osteosarkom.<sup>41</sup>

Wird das konventionelle Röntgen zur Erfolgskontrolle einer neoadjuvanten Chemotherapie angewandt, ist besonders auf die Größenentwicklung des extraossären Tumoranteils und auf die Knochendestruktion zu achten. Weitere Hinweise für das Ansprechen der Zytostatika können das Verschwinden der Codman-Dreiecke und eine Zunahme der Matrixossifikation, allerdings nur in Kombination mit einer Größenabnahme des Tumors sein.<sup>41</sup>



**Abb. 8:** Komplexe Periostreaktionen bei einem Osteosarkom am Humerus. Spikulae, die vom Kortex wegzeigen (Sunburst-Phänomen) und ungeordnete Tumormatrixmineralisationen.<sup>41</sup>

Das CT ist in der Darstellung der Tumorgrenzen dem konventionellen Röntgen überlegen.<sup>62</sup> Ebenso werden feine Matrixkalzifikationen, die für die richtige Diagnose entscheidend sind, leichter entdeckt. Für die operative Planung ist die Computertomographie unabdingbar, da die genaue Ausdehnung und die sich daraus ergebenden Operationsgrenzen festgelegt werden können.<sup>41, 62</sup> Typisch für das Osteosarkom ist eine konzentrische Tumorausbreitung in die Weichteile.<sup>18</sup> Problematisch ist hingegen die Abgrenzung von begleitenden ödematösen Veränderungen im tumorbenachbarten Bereich.<sup>41</sup>

In dieser Hinsicht ist die *MRT* ebenso wenig hilfreich, trotzdem hat sie in der OP-Planung die größte Bedeutung aufgrund ihrer genauesten Darstellung der für die Tumorresektion wichtigen Strukturen.<sup>41</sup> Im T1-gewichteten Bild erscheint der Tumor sehr inhomogen insgesamt aber hypointens, in der T2-Sequenz signalintensiv. Einblutungen erscheinen in beiden Wichtungen hyperintens. Am eindeutigsten gelingt die Abgrenzung vom umgebenden Gewebe im nativen T1-Bild. Nach Gadoliniumgabe kommt es zu einer starken Anreicherung in aktiven Tumorzonen.

Der zystoide Typ ist gekennzeichnet durch zystische Strukturen, deren Wände Kontrastmittel aufnehmen. Manchmal kann sogar ein Flüssigkeitsspiegel in den blutgefüllten Hohlräumen beobachtet werden.

Zur Erfolgskontrolle unter Chemotherapie kann eine diffusionsgewichtete Aufnahme die nekrotischen Tumorareale durch eine dort erhöhte Diffusionskapazität aufdecken.<sup>95</sup> Im Magnetresonanztomogramm kann ein sich nicht zurückbildendes Weichteilödem mit einer Tumorgrößenzunahme für einen Nonresponder unter einer neoadjuvanten chemotherapeutischen Behandlung sprechen.<sup>41</sup>

Die *Dreiphasenszintigraphie* ist bei der Beurteilung der Aktivität eines Osteosarkoms hilfreich, wird allerdings meist nur zum Ausschluss multifokaler Läsionen und Metastasen eingesetzt.<sup>41</sup> In allen Phasen kommt es zu einer deutlichen Traceranreicherung im Tumorbereich und manchmal ebenso zu einem dezenten Enhancement in den angrenzenden Weichteilen und dem restlichen tumortragenden Knochen.

Bei teleangiektatischen Osteosarkomen ist in der Mineralisationsphase im Zentrum der Läsion eine geringere Speicherung als im Randbereich möglich.<sup>95</sup>

Im *FDG-PET* kommt es zu einer inhomogenen Anreicherung. Zur Wahl der richtigen Biopsielokalisation ist besonders der stärker speichernde Läsionsrand geeignet. Es besteht ein positiver Zusammenhang zwischen Speicherungsintensität und Malignität des Tumors. Ebenso wie die Szintigraphie wird auch diese Untersuchungsmethode zur Metastasensuche und zur Erfolgskontrolle unter Chemotherapie eingesetzt.<sup>95</sup>

Als empfindlicher als die Dreiphasenszintigraphie stellte sich das *Fluorid-PET* heraus. Im Vergleich zum FDG-PET kommt es im Fluorid-PET zu einer geringeren Anreicherung in Entzündungszellen.<sup>95</sup>

Die *Angiographie* kann bei der Operationsplanung zum Einsatz kommen, wenn es darum geht das Ausmaß der Tumervaskularisation und damit die Blutungsgefahr einzuschätzen.<sup>41</sup>

Die für maligne Neoplasien charakteristischen Gefäßveränderungen, wie Korkenziehergefäße, Gefäßabbrüche und Gefäßseen, werden in den hypervaskularisierten Osteosarkomen sichtbar.<sup>41, 64</sup> Liegen Gefäßleinbrüche vor, ist die Wahrscheinlichkeit einer Lungenmetastasierung höher.<sup>41</sup>

Als Hinweis auf das Ansprechen einer Chemotherapie, kann die Rückbildung pathologischer Gefäßstrukturen und der Tumervaskularisation im Gesamten angesehen werden.<sup>41</sup>

**Differentialdiagnose:** Das klassische Bild eines Osteosarkoms mit der Mischung aus Osteolyse und neuer Tumorosteoidbildung macht differentialdiagnostisch keine großen Schwierigkeiten. Problematischer werden Läsionen mit vorwiegend lytischem oder sklerotischem Aufbau.<sup>41</sup> Fibrosarkome, Osteoklastome und Ewing-Sarkome können unter Umständen nicht radiologisch von einem knochendestruktiv wachsenden Osteosarkom unterschieden werden. In diesen Fällen kann dann nur die Biopsie eine sichere Diagnose liefern. Vordergründig osteosklerotische Osteosarkome können ebenfalls das Bild eines Ewing-Sarkoms oder das einer chronischen Osteomyelitis vortäuschen, wobei Zweiteres überwiegend streifige Matrixkalzifikationen im Gegensatz zu den wolkigen Sklerosen des Osteosarkoms aufweist und natürlich auch die Klinik beachtet werden muss.<sup>41, 95</sup>

Bei der Sonderform des zystoiden Typs ist die radiologische Abgrenzung zu Knochenzysten oft unmöglich.<sup>41</sup> Im MRT kann es bei teleangiektatischen Osteosarkomen zu einer stärkeren Kontrastmittelanreicherung vor allem im Wandbereich der zystischen Strukturen kommen. Der Nachweis von Tumorosteoid spricht ebenfalls für das Vorliegen eines Sarkoms.<sup>95</sup> Bei untypischer Lokalisation und Patientenalter sollte aber im Zweifel immer eine Biopsie erfolgen.<sup>41</sup>



#### 4.2.3.3 Osteosarkome des Kiefers

**Häufigkeit:** Etwa 5% aller Osteosarkome befinden sich im Kieferknochen, wobei jeweils gleich viele in Ober- und Unterkiefer lokalisiert sind. <sup>41, 62</sup>

**Vorkommen:** Das Durchschnittsalter der Patienten ist etwas höher als das der anderen Osteosarkomerkrankten und liegt damit in der dritten Lebensdekade. <sup>41, 62</sup>

**Klinische Symptome:** Typische Symptome der Osteosarkome im Kiefer können Schmerzen, Schwellung und Gefühllosigkeit sein. <sup>62</sup>

**Pathologische Anatomie:** Makroskopisch erscheint der Tumor meist knorpelig lobuliert. <sup>62</sup>

**Histologie:** Ungefähr die Hälfte der Läsionen sind vom chondroblastischen Typ. Der Knorpel ist sehr zellreich und lobulär strukturiert. In den Zentren oder auch der Peripherie der Läppchen findet sich Osteoid. Seltener ist auch eine osteoblastische oder fibroblastische Differenzierung möglich. Im Allgemeinen sind Kieferosteosarkome meist besser differenziert als Osteosarkome an anderen Skelettstellen. <sup>41, 62</sup>

**Differentialdiagnose:** Aufgrund der meist vordergründig knorpeligen Struktur werden die Raumforderungen im Kiefer oft fälschlicherweise für Chondrosarkome gehalten, die allerdings weitaus seltener sind. <sup>41</sup>

**Therapie und Prognose:** Die Therapie besteht meist in der Resektion des Tumors mit ausreichend Abstand zum Tumorrand. Eine Metastasierung kommt bei vollständiger Entfernung selten vor, was auch die etwas bessere Prognose im Gegensatz zu anderen Osteosarkomen erklärt. <sup>41, 62</sup>

#### 4.2.3.4 Radiologie Osteosarkome des Kiefers

Ebenso wie das klassische Osteosarkom können Osteosarkome am Kiefer im *Röntgenbild* eher lytisch, sklerotisch oder gemischt imponieren.<sup>41, 62</sup> Ossifizierende Tumoranteile im Weichgewebe sowie Spikulaebildung sind ebenfalls zu beobachten.<sup>41</sup>

Häufig wird erst mit Hilfe der CT das wahre Ausmaß der Läsion aufgedeckt.<sup>41</sup>

**Differentialdiagnose:** Bei sehr gering ausgeprägter Osteoidproduktion passiert es, dass das Osteosarkom fälschlicherweise für ein Chondrosarkom gehalten wird. Allerdings kommt dieses äußerst selten am Kiefer vor.<sup>41</sup>

#### 4.2.3.5 Sekundäre Osteosarkome

**Definition:** „ Das sekundäre Osteosarkom ist als Osteosarkom definiert, das auf dem Boden einer Vorerkrankung oder einer andersartigen Schädigung in einem Knochen entsteht.“<sup>41</sup>

**Häufigkeit:** Das sekundäre Osteosarkom ist eines der häufigsten sekundären Sarkome. Morbus Paget und eine Bestrahlung des Knochens sind meist Ursache einer solchen sekundären Läsion.<sup>41</sup>

**Lokalisation:** Bei Osteosarkomen auf dem Boden eines Morbus Paget ist in der Hälfte der Fälle das Achsenskelett betroffen. Bis auf einige Ausnahmen deckt sich die Verteilung mit den Manifestationsorten des Morbus Paget.

Beim strahleninduzierten Osteosarkom tritt der Tumor an der Stelle auf, die der Strahlung exponiert war. An Skelettabschnitten, in denen zum Beispiel Osteochondrome oder Riesenzelltumoren behandelt wurden, oder an Becken- und Schultergürtel nach der Bestrahlung eines Mammakarzinoms oder eines Tumors im Unterleib.<sup>41</sup>

**Vorkommen:** Da der Morbus Paget hauptsächlich ältere Menschen betrifft, treten Paget-Sarkome auch erst im höheren Erwachsenenalter auf.

Mit strahleninduzierten Osteosarkomen muss ab Dosiswerten von ungefähr 20Gy bei Kindern gerechnet werden. Je jünger der Patient und je höher die Strahlendosis, desto höher ist das Risiko eines sekundären Malignoms, das nach einigen Jahren oder auch erst Jahrzehnte später auftreten kann.<sup>41</sup>

**Klinische Symptomatik:** Bei Paget-Patienten, die über neu aufgetretene Schmerzen oder einer Verschlimmerung der Schmerzsymptomatik klagen, sollte der Verdacht auf ein sekundäres Sarkom fallen. Zusätzlich ist dann auch oft eine Tumormasse oder Schwellung tastbar. Die Symptome eines strahleninduzierten Osteosarkoms sind relativ unspezifisch: Schmerzen, die an Intensität zunehmen, und je nach Lokalisation und Tumorgröße eine palpable Masse.<sup>41, 62</sup>

**Pathologische Anatomie:** Das Paget-Sarkom ist in seiner Größe sehr variabel und kann sogar eine Ausdehnung von 25cm und mehr erreichen. Die Abgrenzung zu nicht betroffenem Knochen ist meist scharf. Osteolysen, Sklerose und eine Affektion des Kortex mit extraossärem Tumoranteil sind häufig.

Bei strahleninduzierten Sarkomen hängt das Erscheinungsbild vom vorbestehenden Zustand des Knochens ab.<sup>41, 62</sup>

**Histologie:** Bis auf die Tatsache, dass Paget- und strahleninduzierte Sarkome wenig differenziert sind, zeigen sie keine charakteristischen Eigenschaften.<sup>41, 62</sup>

**Differentialdiagnose:** Als Differentialdiagnosen ergeben sich die gleichen wie auch bei primären Osteosarkomen.<sup>41</sup>

**Therapie und Prognose:** Da die sekundären Malignome meist high-grade Sarkome sind, ist eine aggressive Behandlung notwendig. Trotzdem ist die Prognose solcher Patienten sehr schlecht. Die Fünfjahresüberlebensrate beträgt lediglich ungefähr 8%.<sup>41, 62</sup>

#### 4.2.3.6 Radiologie Sekundäre Osteosarkome

##### 4.2.3.6.1 Radiologie Paget-Sarkom

Ein sich auf dem Boden eines Morbus Paget entwickeltes Osteosarkom zeigt sich im *konventionellen Röntgenbild* meist durch eine ausgiebige osteolytische Zone mit einhergehender Kompaktadestruktion und paraossalem Tumoranteil. Nur in einem Drittel der Fälle tritt eine sklerotische Komponente auf, die dann meist nur im CT sichtbar wird. Periostale Reaktionen sind selten.<sup>41</sup>

Mithilfe der *Computertomographie* ist es möglich zwischen einem wirklichen Paget-Sarkom und einem nur nekrotisch oder hämorrhagisch veränderten Areal zu unterscheiden, da es bei einem Sarkom nach intravenöser Gabe zu einer Kontrastmittelanreicherung kommt. Die paraossalen Geschwulstanteile können im CT sowie im MRT deutlich gemacht werden.<sup>41</sup>

Im T1-gewichteten Bild der *MRT* hat das Paget-Sarkom eine mittlere Signalintensität, in der T2-Sequenz ist es hyperintens und weist eine starke Gadoliniumanreicherung auf.<sup>95</sup>

Bei der *Skelettszintigraphie* mit Technetium findet sich keine vermehrte Aktivität, in Galliumszintigrammen hingegen schon.<sup>41</sup>

**Differentialdiagnose:** Bei neu auftretenden Osteolysen in einem Morbus Paget Knochen sollte immer an eine Sarkomentwicklung gedacht werden. Wie bereits oben beschrieben, kann die Kontrastmittelanreicherung im CT zur genaueren Diagnostik weiterhelfen.<sup>41</sup>

##### 4.2.3.6.2 Radiologie strahleninduziertes Osteosarkom

Die *radiologische Erscheinung* eines strahleninduzierten Osteosarkoms hängt stark vom präexistierenden Bild des Knochens ab. Das Spektrum reicht von einer typischen Osteosarkomsymptomatik bis hin zu einer Mischung aus durch die Bestrahlung verursachten Nekrosen im Knochen und einer sarkombedingten Osteolyse.<sup>41</sup>

#### 4.2.3.7 Periphere (juxtakortikale) Osteosarkome

**Definition:** Periphere (juxtakortikale) Osteosarkome sind Osteosarkome, die auf der Knochenoberfläche oder in deren Nähe wachsen und vom klassischen zentralen Osteosarkom abzugrenzen sind. Zu dieser Gruppe der Knochentumoren gehören nach der WHO-Klassifikation das periostale, das paraossale und das hochmaligne Oberflächenosteosarkom.

41, 83

##### 4.2.3.7.1 Paraossales Osteosarkom

**Synonyme:** paraosteales Osteosarkom, juxtakortikales Osteosarkom, ossifizierendes paraosteales Sarkom<sup>41</sup>

**Definition (WHO):** Das paraossale Osteosarkom ist ein „maligner knochenbildender Tumor, der durch seinen Ursprung auf der Knochenoberfläche und seine hohe strukturelle Differenzierung charakterisiert ist, langsam wächst und einer besseren Prognose als das gewöhnliche Osteosarkom hat.“<sup>41</sup>

**Häufigkeit:** Von allen Oberflächenosteosarkomen ist das paraossale Osteosarkom am häufigsten. Insgesamt betrachtet nimmt es allerdings nur einen Anteil von ungefähr 5% an allen Osteosarkomen ein.<sup>41, 62</sup>

**Lokalisation:** Der bevorzugte Manifestationsort, mit ungefähr 70%, ist für diese Läsion der distale Anteil des Femurs, insbesondere auf dessen posteriorem Anteil. Proximale Tibia und Humerus sind weitere häufigere Lokalisationen. Flache Knochen hingegen sind fast nie betroffen.<sup>41, 62, 83</sup>

**Vorkommen:** Die Patienten sind etwas älter als diejenigen mit einem klassischen Osteosarkom. Der Altersgipfel liegt zwischen der 3. und 4. Lebensdekade. Dies kann aber eventuell auch am langsamen Wachstum des paraossalen Osteosarkoms liegen. Eine leichte Gynäkotropie konnte unter den bis jetzt bekannten Fällen beobachtet werden.<sup>41, 62</sup>

**Klinische Symptomatik:** Oft treten keine Schmerzen auf, sondern nur eine Schwellung, die über Monate oder Jahre bestehen kann. Bei der typischen Lokalisation im Kniegelenksbereich kann auch eine Bewegungseinschränkung hinzukommen.<sup>41, 62</sup>

**Pathologische Anatomie:** Makroskopisch erscheint der Tumor als lobulierte, kartilaginäre, weiße, knochenharte Masse, die auf dem Knochen aufsitzt. Die Peripherie kann fibrös und in die Skelettmuskulatur infiltrierend sein.<sup>41, 62, 83</sup>

**Histologie:** Im mikroskopischen Bild zeigt sich typischerweise ein hypozelluläres Stroma und Knochen trabekel. Die Spindelzellen zwischen dem Kollagenfasernetz haben nur geringe Atypien und wenige Mitosen. Im Gegensatz zum Tumorzentrum, das einen hohen Differenzierungsgrad hat, finden sich in der Peripherie ein höherer Zellgehalt, mehr chondroide Wachstumsstrukturen und metaplastische Knochenbälkchen. In diesem Bereich kann auch das invasive Wachstum durch eingeschlossenes Weichteilgewebe erkennbar sein.<sup>41, 62, 83</sup>

**Differentialdiagnose:** Durch die oft nur wenig ausgeprägten Malignitätskriterien in paraossalen Osteosarkomen muss die Diagnose sehr sorgfältig gestellt werden. Die zwei wichtigsten Differentialdiagnosen sind Osteochondrome und die Myositis ossificans. Letztere Erkrankung zeigt einen umgekehrten zonalen Aufbau als das paraossale Osteosarkom. In der Peripherie finden sich Kalzifikationen, die meist zum Zentrum hin abnehmen. Osteochondrome haben eine Spongiosaverbindung zum darunter liegenden Knochen. Paraossale Osteosarkome sind durch die Kompakta vom Markraum abgegrenzt.<sup>41, 62</sup>

**Therapie und Prognose:** Da dieser Tumor lokal aggressiv wächst und nur ein geringes Potential zur Streuung besitzt, besteht die Therapie in der kompletten Entfernung des Tumors ohne anschließende Chemotherapie. Die Prognose ist sehr gut.<sup>62</sup>

#### 4.2.3.7.2 Radiologie paraossales Osteosarkom

Das *Röntgenbild* eines paraossalen Osteosarkoms ist sehr charakteristisch und zeichnet sich aus durch eine dem Knochen außen aufsitzende stark kalzifizierte Masse. Zwischen der meist breiten Basis des Tumors und der Kompakta des Knochens verbleibt ein dünner Spalt. Die

vom Knochen abgewandte Seite der Läsion hat eine knotig lobuläre Struktur und ist weniger stark mineralisiert. Eine Tumorausbreitung um den Knochen herum aber auch in den Knochen hinein mit Einbruch in den Markraum ist möglich. <sup>41, 62, 93, 95</sup>

Im *HR-CT* wird manchmal eine Kontaktstelle zwischen dem Sarkom und der Kortikalis des Knochens sichtbar. <sup>95</sup> Periostale Reaktionen unter der Geschwulst sind selten. Die lobuläre umkapselte Außenfläche des Tumors kann scharf vom benachbarten Weichgewebe abgegrenzt werden. Innerhalb der kalzifizierten Tumormatrix finden sich zarte Aufhellungen, hervorgerufen durch Knorpel, Bindegewebe oder Fett. Liegt eine Infiltration in den Knochen vor, kann diese meist mit der Computertomographie identifiziert werden. <sup>41</sup>

Auch mit Hilfe der *MRT* kann eine solche Markraumbeteiligung dargestellt werden. <sup>62</sup> Ebenso können zur OP-Planung die genaue Lagebeziehung des Tumors zu wichtigen Strukturen wie Gefäßen und Nerven geklärt werden und eventuell bestehende nicht kalzifizierte Weichteiltumormassen aufgedeckt werden. <sup>41, 62</sup> Manchmal sitzt der knochenabgewandten Läsionsseite eine Knorpelkappe auf. <sup>95</sup>

Die *Angiographie* ist unspezifisch, kann unauffällig sein oder auch einen gefäßreichen oder gefäßarmen Tumor darstellen. <sup>41, 64</sup> Die Abklärung der Lagebeziehung zu großen Gefäßen ist möglich, falls dies mittels CT oder MRT nicht gelungen ist. <sup>41</sup>

*Nuklearmedizinische Methoden* liefern keine weiteren wesentlichen Informationen bezüglich des paraossalen Osteosarkoms. <sup>41</sup>

**Differentialdiagnose:** Wurde einmal die Aufhellungszone und die Kontaktstellen zwischen Tumor und Knochen identifiziert, ist die Diagnose meist eindeutig. Beim Osteochondrom besteht ein kontinuierlicher Übergang der Spongiosa und Kompakta des Knochens in die der Läsion. <sup>41, 80</sup> Auch das Muster der Matrixossifikation ist bei dieser Tumorentität eher unregelmäßig mit bogenförmigen Strukturen. <sup>41</sup>

Bei der Myositis ossificans existiert keine Kontaktstelle und die Mineralisationen sind eher peripher verstärkt. <sup>62, 80</sup>

Die Unterscheidung zum periostalen Osteosarkom kann hingegen etwas schwieriger fallen. Jedoch ist bei diesen Sarkomen die Matrixossifikation weniger ausgeprägt.<sup>62</sup>

#### 4.2.3.7.3 Periostales Osteosarkom

**Definition:** „Das periostale Osteosarkom ist ein vorwiegend chondroblastisches, mittelmäßig differenziertes Osteosarkom, das auf der Knochenoberfläche lokalisiert ist und keine medulläre Beteiligung aufweist.“<sup>62</sup>

**Häufigkeit:** Das periostale Osteosarkom ist mit einem Anteil von nur 1% an allen Osteosarkomen eine sehr seltene Form.<sup>41</sup>

**Lokalisation:** Femur und Tibia, im Besonderen die Diaphyse, sind bevorzugte Lokalisationen dieses Typs des Osteosarkoms.<sup>62, 83</sup>

**Vorkommen:** Die Läsion tritt bei Kindern und jungen Erwachsenen auf. Der Erkrankungsgipfel ist in der zweiten Lebensdekade. Eine leichte Gynäkotropie besteht.<sup>62</sup>

**Klinische Symptomatik:** Die Symptome sind meist unspezifisch. Schmerzen und Schwellung, manchmal auch einer palpable Tumormasse kann vorherrschen.<sup>62</sup>

**Pathologische Anatomie:** Der Tumor ist von knorpeliger weißer Gestalt und liegt der Knochenoberfläche auf. Er ist trotz der Ausbreitung ins Weichteilgewebe scharf begrenzt und infiltriert den Markraum meist nicht.<sup>41, 62</sup>

**Histologie:** Auch histologisch dominiert das chondroide Erscheinungsbild der Läsion. Mikroskopisch ist eine Infiltration der Weichteile durch den Tumor erkennbar, der aber trotzdem scharfe Grenzen besitzt. Eine Osteoidbildung findet eher im Zentrum statt. Die in Lakunen liegenden Tumorzellen zeigen zytologische Atypien mittlerer Ausprägung, was ein Differenzierungsgrad von II oder III ergibt.<sup>41, 62</sup>



**Differentialdiagnose:** Als mögliche Differentialdiagnosen müssen das Osteochondrom, das paraossale Osteosarkom, das klassische Osteosarkom und das hochmaligne Oberflächenosteosarkom in Betracht gezogen werden. Das wichtigste Unterscheidungsmerkmal des periostalen Osteosarkoms zum gewöhnlichen Osteosarkom mit chondroblastischer Differenzierung ist die Infiltration des Markraumes. Hochmaligen Oberflächenosteosarkome sind normalerweise vorwiegend osteoblastisch. Ist dies nicht der Fall, kann es schwierig sein, zwischen den beiden Tumoren zu unterscheiden. Lediglich der Differenzierungsgrad kann dann Aufschluss über die Diagnose geben. Durch die chondroblastische Differenzierung des periostalen Osteosarkoms kann es mit dem juxtakortikalen Chondrosarkom verwechselt werden, das allerdings keine Kernverdichtungen in der Peripherie aufweist.<sup>41, 62</sup>

**Therapie und Prognose:** Die Therapie der Wahl ist die Resektion des Tumors. Aufgrund der Seltenheit dieser Läsion gibt es wenig Erfahrung über den Nutzen einer Chemotherapie, trotzdem wird häufig eine neoadjuvante Therapie durchgeführt. Die Prognose des periostalen Osteosarkoms ist etwas schlechter als die des paraossalen, aber die Metastasierungsrate beträgt nur ungefähr 15%.<sup>62</sup>

#### 4.2.3.7.4 Radiologie periostales Osteosarkom

Das periostale Osteosarkom zeigt sich im *konventionellen Röntgen* als eine dem Knochen aufsitzende unklar begrenzte Substanzminderung mit feinen strahlenförmigen aber auch größeren Matrixossifikationen. Manchmal ist die Läsion von einer verknöcherten Periostschale überzogen. Codman-Dreiecke und Spikulaebildung können ebenfalls beobachtet werden. In der Hälfte der Fälle ist die darunterliegende Kompakta schalenförmig arrodiert.<sup>41, 62, 95</sup>

In der *Computertomographie* kann die für die Diagnose wichtige Intaktheit der Kompaktgrenze zwischen Tumor und Markraum nachgewiesen werden. Ebenso ist es möglich Kalzifikationen, die im konventionellen Röntgenbild nicht sichtbar werden, zu identifiziert.<sup>41, 62, 95</sup>

Die nicht vorhandene Markraumbeteiligung kann auch mit dem *MRT* gut aufgedeckt werden.<sup>41, 62</sup> Insgesamt erscheint die Weichteilmasse mit T1-Wichtung in der gleichen Signalin-

tensität wie die Muskulatur und in T2-Sequenzen inhomogen hyperintens. Das Gadoliniumhancement ist sehr variabel, allerdings in der Peripherie und den Septen der Läsion meistens vorhanden. Eine ödematöse Veränderung des Knochenmarks tritt unabhängig von einer Beteiligung dessen auf.<sup>95</sup>

Der Wert der *szintigraphischen Untersuchungsergebnisse* dieser Tumorentität wurde bis jetzt noch nicht eindeutig geklärt.<sup>95</sup>

In der *Angiographie* erscheinen stärker mineralisierte Osteosarkome häufig unauffällig und weniger kalzifizierte mit einer vermehrten Vaskularisation.<sup>41</sup>

**Differentialdiagnose:** Liegt eine Infiltration des Markraums vor, muss von einem chondroblastischen Osteosarkom ausgegangen werden. Weniger einfach hingegen fällt die Unterscheidung zu einem juxtakortikalen Chondrosarkom, das aufgrund der chondroblastischen Anteile des periostalen Osteosarkoms auch histologisch schwer von diesem zu differenzieren ist. Wie auch bei dem paraossalen Osteosarkom stellt die Myositis ossificans eine weitere diagnostische Möglichkeit dar. Allerdings kommt es bei dieser Erkrankung im Gegensatz zum periostalen Osteosarkom zuerst in den peripheren Bereichen zu einer Ossifikation. Auf die Differentialdiagnose des paraossalen Osteosarkoms wurde bereits weiter oben eingegangen.

41, 62, 95

#### 4.2.3.7.5 Hochmalignes Oberflächenosteosarkom

**Definition:** „Das hochmaligne Oberflächenosteosarkom ist eine maligne knochenbildende Neoplasie, die vorwiegend auf der Knochenoberfläche lokalisiert ist und zytologische Strukturen eines high-grade Tumors aufweist.“<sup>62</sup>

**Häufigkeit:** Das hochmaligne Oberflächenosteosarkom ist das Seltenste unter der Gruppe der peripheren Osteosarkome.<sup>41, 62</sup>

**Lokalisation:** Die langen Röhrenknochen der Extremitäten sind die bevorzugte Lokalisation dieses Tumors, vor allem Femur und Tibia, wobei mehr als die Hälfte diaphysal gelegen sind.

41, 62, 83

**Vorkommen:** Die höchste Inzidenz von hochmalignen Oberflächenosteosarkomen findet sich in der zweiten und dritten Lebensdekade. Eine Androtropie besteht. <sup>41, 62, 83</sup>

**Klinische Symptomatik:** Aufgrund der oberflächlichen Lage kann eine Schwellung, die mit oder ohne Schmerzen einhergeht, als erstes Symptom auffallen. <sup>62</sup>

**Pathologische Anatomie:** Der Tumor sitzt flächenhaft auf dem Periost des Knochens auf und ist von fleischiger bis harter Konsistenz. <sup>62</sup>

**Histologie:** Das histologische Bild gleicht dem eines medullären anaplastischen Osteosarkoms, mit der Bildung von Osteoid oder Knochen und einer starken Anaplasie, die immer einem Differenzierungsgrad von mindestens III entspricht. <sup>41, 62</sup>

**Differentialdiagnose:** Da das hochmaligne Oberflächenosteosarkom dem medullären Osteosarkom histologisch gleicht, ist das einzige Unterscheidungsmerkmal die Infiltration des Markraums, die beim Oberflächenosteosarkom nicht vorkommt. Das paraossale Osteosarkom stellt aufgrund seiner hohen Differenzierung normalerweise keine diagnostische Alternative dar. Finden sich allerdings hochmaligne Anteile darin, kann die typische Makroskopie des paraossalen Osteosarkoms mit seiner sehr harten knotigen Masse helfen, die richtige Diagnose zu stellen. Wie bereits unter 4.2.3.4 beschrieben hat das periostale Osteosarkom einen vorwiegend chondroblastischen Aufbau. <sup>41, 62</sup>

**Therapie und Prognose:** Therapiert wird der Tumor mit einer neoadjuvanten Chemotherapie und anschließender chirurgischen Resektion. Durch die frühe Metastasierung in die Lunge beträgt die Fünfjahresüberlebensrate nur ca. 46%. <sup>62</sup>

#### 4.2.3.7.6 Radiologie hochmalignes Oberflächenosteosarkom

Im *Röntgenbild* sitzt der Tumor wie schon der Name besagt, der Knochenoberfläche außen auf. Die häufig große Läsion kann einen variablen Mineralisationsgehalt haben und infiltriert die Kortikalis, dabei ist in einem Drittel der Fälle sogar der Markraum mit betroffen. Manchmal finden sich Periostreaktionen in Form von Codman-Dreiecken.<sup>41, 62, 95</sup>

Mit Hilfe der *CT* und *MRT* kann eine eventuelle medulläre Beteiligung diagnostiziert werden.

<sup>62</sup>

Die *Knochenszintigraphie* zeigt eine vermehrte Speicherung in der Früh- und Spätphase.<sup>95</sup>

**Differentialdiagnose:** Die Differentialdiagnose beinhaltet das periostale, das paraossale und das konventionelle Osteosarkom. Liegt bei einem hochmalignen Oberflächenosteosarkom eine Markraumbeteiligung vor, ist es schwierig dieses von einem konventionellen Osteosarkom, bei dem das Tumorwachstum medullär beginnt, zu unterscheiden.<sup>41, 62</sup> Ein Spalt zwischen Kortikalis und Tumor ist bei einem Oberflächenosteosarkom im Gegensatz zu einem paraossalen Osteosarkom nicht auszumachen.<sup>62</sup> Die radiologische Abgrenzung zum periostalen Osteosarkom ist hingegen weitaus schwieriger, da sich der grundsätzliche Aufbau sehr ähnelt. Matrixossifikationen können, müssen aber nicht im Oberflächenosteosarkom stärker ausgeprägt sein. Da die histologische Unterscheidung auch nicht immer sicher gelingt, ist selbst eine Biopsie unter Umständen nicht eindeutig.<sup>62</sup>

### 4.3 Bindegewebige und bindegewebsbildende Tumoren

#### 4.3.1 Gutartige Tumoren

##### 4.3.1.1 Benignes fibröses Histiozytom

**Synonyme:** Xanthofibrom, Xanthom, Xanthogranulom <sup>41</sup>

**Definition (WHO):** „ Die benigne Läsion ist durch spindelzelliges fibröses Gewebe mit einem geflechtartigen (i.e. storiformen) Muster charakterisiert. Sie enthält eine variable Anzahl von vielkernigen Riesenzellen, Hämosiderin und lipidbeladenen Histiocyten (Xanthomzellen)“. <sup>41, 83</sup>

**Häufigkeit:** Das Xanthofibrom ist ein sehr seltener Tumor und nimmt nur einen Anteil von weit unter 1% aller Knochentumoren ein. <sup>41</sup>

**Lokalisation:** Bevorzugte Lokalisationen sind Sakrum, Ilium, Rippen und Wirbelsäule. <sup>41, 83</sup>

**Vorkommen:** Das Patientenalter reicht von 5-75 jährigen, wobei die meisten Betroffenen bereits erwachsen sind. Eine leichte Androtropie liegt vor. <sup>62</sup>

**Klinische Symptomatik:** Das einzige Symptom ist meist der Schmerz in der betroffenen Region. Pathologische Frakturen sind sehr selten. <sup>62, 83</sup>

**Pathologische Anatomie:** Makroskopisch erscheint die scharf begrenzte Tumormasse grau bis rosa, zuweilen auch gelblich durch Fetteinlagerungen und ist von elastischer Konsistenz. <sup>41, 62</sup>

**Histologie:** Das histologische Bild lässt einen vorwiegend fibroblastischen Aufbau erkennen. In Herden gelagert befinden sich histiozytäre spindelförmige Zellen, die in einer storiformen Wachstumsstruktur organisiert sind. Die Kerne weisen keine Atypien auf und nur selten Mitosefiguren. Ebenso zu finden sind Schaumzell- und mehrkernige Riesenzellherde. Im Randbereich kann es zu einer reaktiven Knochenbildung kommen. <sup>41, 62</sup>

**Differentialdiagnose:** Histologisch lässt sich das Xanthofibrom nicht vom fibrösen metaphysären Kortikalisdefekt, der zu den tumorähnlichen Läsionen gezählt wird, unterscheiden. Die Differenzierung muss anhand der Klinik und der Lokalisation gestellt werden. Die Patienten mit einem fibrösen Kortikalisdefekt befinden sich meist noch im Wachstum, wohingegen Xanthofibrome bevorzugt im Erwachsenenalter auftreten. Wie der Name schon sagt befindet sich der Kortikalisdefekt metaphysär meist an der unteren Extremität. Dort sind fibröse Histiozytome typischerweise nicht lokalisiert. Aufgrund der fehlenden Symptomatik sind Kortikalisdefekte meist ein Zufallsbefund. <sup>41, 62, 83</sup>

**Therapie und Prognose:** Die Therapie besteht in einer vollständigen Kürettage. Rezidive können auftreten, Fernmetastasen wurden bisher jedoch noch nicht beobachtet. <sup>62</sup>

#### 4.3.1.2 Radiologie benignes fibröses Histiozytom

Der Tumor zeigt sich im *konventionellen Röntgen* als eine umschriebene Osteolyse von einigen Millimetern bis wenigen Zentimetern im Durchmesser mit meist vorhandenem Sklerosesaum, entsprechend einem Lodwick-Grad IA. <sup>41, 62, 95</sup> Trotz des benignen Charakters kann eine Kompaktaerosion vorliegen und eventuell sogar eine Weichteilbeteiligung. <sup>95</sup> Nur in diesen seltenen Fällen werden manchmal zusätzlich dezente Periostreaktionen ausgebildet. <sup>41</sup>

Die *CT* liefert keine wesentlichen zusätzlichen Informationen. <sup>80</sup>

Im *MRT* erscheint die Läsion im T1-gewichteten Bild hypointens, reichert allerdings inhomogen Kontrastmittel an. Die T2-gewichtete Sequenz zeigt ebenfalls ein unregelmäßiges Tumorerinneres unterschiedlicher Signalintensität. <sup>95</sup>

Durch die *Knochenszintigraphie* ergibt sich ein Bild mit geringer Speicherung. <sup>95</sup>

**Differentialdiagnose:** Befindet sich das Xanthofibrom in der Epiphyse eines langen Röhrenknochens ist eine Unterscheidung zu einem Riesenzelltumor schwierig. Dieser zeigt aber in der Regel keinen, oder einen weniger stark ausgeprägten Sklerosesaum. <sup>41</sup> Die Differenzierung zu einem malignen fibrösen Histiozytom erfolgt rein auf dem Boden der malignen zyto-

logischen Merkmale.<sup>62</sup> Nichtossifizierende Fibrome, die histologisch nicht von einem benignen fibrösen Histiozytom zu unterscheiden sind, befinden sich normalerweise metaphysär an der unteren Extremität. Tritt ein Xanthofibrom untypischerweise an den langen Röhrenknochen auf, dann meistens im epi- bis diaphysären Bereich. Außerdem ist das Prädilektionsalter eines fibrösen metaphysären Defekts das Wachstumsalter.<sup>41</sup>

#### 4.3.1.3 Lipom

**Definition:** „Beim Lipom handelt es sich um einen benignen Tumor aus reifem Fettgewebe ohne Zeichen von Zellatypien.“<sup>41, 83</sup>

Je nach Ausgangspunkt der Lipome unterscheidet man Weichgewebslipome, paraossale oder periostale Lipome und intraossäre Lipome.<sup>41</sup>

**Häufigkeit:** Histologisch gesicherte intraossäre Lipome sind mit einem Anteil von ungefähr 0,1% an allen Knochentumoren sehr seltene Läsionen. Die Zahl radiologisch diagnostizierter Lipome liegt allerdings weitaus höher, da es nach einigen Knochenerkrankungen, wie zum Beispiel Infarkten, Blutungen oder Entzündungen zu einer Fettbildung kommen kann, die aber nicht unbedingt reifes Fettgewebe enthält.<sup>41, 62, 83</sup>

**Lokalisation:** Prinzipiell kann jeder Knochen des Skeletts betroffen sein. Relativ häufig treten Lipome allerdings im Metaphysenbereich der langen Röhrenknochen der unteren Extremität und am Calcaneus auf, seltener hingegen im Schulterbereich, am Schädel und an der Wirbelsäule.<sup>41, 62, 83</sup>

**Vorkommen:** Aufgrund der Seltenheit ist es schwierig einen exakten Erkrankungsgipfel des Lipoms anzugeben. Das durchschnittliche Alter der Patienten mit einem intraossären Lipom liegt bei 38 Jahren.<sup>41</sup>

**Klinische Symptomatik:** Die meisten Lipome verursachen keine Symptome und werden als Zufallsbefunde entdeckt. Je nach Größe und Lage der Läsionen können lokale Schmerzen und eine Schwellung auffallen.<sup>41, 62</sup>

**Pathologische Anatomie:** Lipome sind klar begrenzte, gelbe Läsionen. Im Zentrum können Verkalkungen vorliegen.<sup>62</sup>

**Histologie:** Außer dem reifen Fettgewebe aus Lipozyten enthalten Lipome häufig Knochen-trabekelfragmente und kalzifizierte Nekrosen und Zysten, was den Verdacht auf eine reaktive Knochenläsion und nicht auf eine Neoplasie nahelegt.<sup>41, 62</sup>

**Differentialdiagnose:** Die histologische Diagnose eines Lipoms ist leicht eindeutig zu stellen. Allerdings bleibt die Frage erhalten, ob es sich um eine echte Neoplasie handelt, oder zum Beispiel um eine reaktive Umwandlung eines Knocheninfarkts.<sup>41</sup>

**Therapie und Prognose:** Bei Beschwerdefreiheit ist eine Entfernung eines Lipoms nicht indiziert. Maligne Entartungen sind nicht bekannt, allerdings sollte bei der Diagnose ein Liposarkom sicher ausgeschlossen werden.<sup>41</sup>

#### 4.3.1.4 Radiologie Lipom

Das *Röntgenbild* eines Lipoms zeigt typischerweise eine ovale lytische Läsion, die von einem dünnen Sklerosesaum umgeben ist und im Zentrum der Osteolyse eine starke Kalzifikation aufweist.<sup>41, 62, 95</sup> Eine Auftreibung des Knochens und eine Verdünnung der Kortikalis, sowie trabekuläre Strukturen innerhalb der Geschwulst sind möglich.<sup>95</sup> Bei Lokalisationen im proximalen Femur befindet sich der Tumor meist zwischen den Trochanteren und weist einen ausgeprägteren sklerotischen Rand auf. Kalkaneuslipome bilden sich meist im ventralen Bereich des Knochens.<sup>41, 95</sup>

Durch die Möglichkeit der Identifizierung des lipomatösen Charakters des Tumors mithilfe der *Computertomographie*, spielt diese Untersuchung in der Diagnostik eine entscheidende Rolle.<sup>80</sup> Hierbei ergeben sich Hounsfield-Werte von -15 bis -70.<sup>41, 95</sup> Die zentrale Kalzifikation kann schießscheibenartig anmuten.<sup>62</sup>



Das *MRT* liefert hingegen wenige zusätzliche Informationen. In der T1-Wichtung erscheinen Lipome hyperintens wie das subkutane Fettgewebe mit signalärmeren kalzifizierten Arealen.  
<sup>41, 95</sup>

In der *Szintigraphie* haben die Läsionen meistens keine oder nur sehr geringe Anreicherungen.  
<sup>41, 95</sup>

**Differentialdiagnose:** Alleine mit dem konventionellen Röntgen kann es schwierig sein eine solitäre Knochenzyste von einem Lipom zu unterscheiden. Das MRT oder das CT, mit der Identifizierung des lipomatösen Charakters sorgt in diesen Fällen für Aufklärung.  
<sup>41, 95</sup> Gleiches gilt für einen Knocheninfarkt und die fibröse Dysplasie, die beide lipomähnliche Verkalkungen aufweisen können.  
<sup>62</sup>

### **4.3.2 Tumoren ungewisser Dignität**

#### **4.3.2.1 Desmoplastisches Fibrom**

**Definition (WHO):** Es handelt sich „um einen lokal aggressiven, potentiell malignen (,intermediat‘) Tumor, dessen Zellen reichlich Kollagenfasern bilden. Das Gewebe ist zellarm, die Zellkerne sind oval oder gestreckt. Der dem Fibrosarkom eigene Zellreichtum, die Pleomorphie und die mitotische Aktivität fehlen beim desmoplastischen Fibrom.“<sup>41, 83</sup>

**Häufigkeit:** Das desmoplastische Fibrom ist mit einem Anteil von ungefähr 0,2% an allen Knochentumoren eine sehr seltene Neoplasie.<sup>41</sup>

**Lokalisation:** Am häufigsten findet sich der Tumor im Unterkiefer. Weitere bevorzugte Lokalisationen sind Femur, Humerus und Ilium. Prinzipiell kann die Läsion aber in jedem Skelettabschnitt auftreten.<sup>41, 62, 83</sup>

**Vorkommen:** Der Erkrankungsgipfel befindet sich in der 2. und 3. Lebensdekade.<sup>62</sup>

**Klinische Symptomatik:** Einige Patienten klagen über Schmerzen, allerdings können desmoplastische Fibrome auch Zufallsbefunde sein. Ungefähr jeder Zehnte erleidet eine pathologische Fraktur.<sup>62</sup>

**Pathologische Anatomie:** Der weiß bis gräuliche fibröse Tumor ist von elastischer Konsistenz und kann kleine flüssigkeitsgefüllte Hohlräume enthalten.<sup>41, 62</sup>

**Histologie:** Desmoplastische Fibrome bestehen unter anderem aus spindelförmigen Zellen und verflochtenen Kollagenfasern. Die Zellen weisen keine Malignitätsanzeichen auf. Trotzdem der Tumor scharf abgegrenzt ist, kann in der Peripherie eine Zerstörung der Kompakta vorliegen. Histologisch entspricht die Läsion dem Desmoidtumor der Weichteile.<sup>41, 62</sup>

**Differentialdiagnose:** Differentialdiagnostisch kommen am ehesten ein low-grade Fibrosarkom oder eine fibröse Dysplasie in Betracht. Letztere hat im lytischen Stadium eine ausgeprägte Randsklerose. Die Abgrenzung zum hochdifferenzierten Fibrosarkom kann unter Um-

ständen sehr schwierig sein. Das Fibrosarkom hat aber im Vergleich zum desmoplastischen Fibrom eine höhere Zelldichte.<sup>62</sup>

**Therapie und Prognose:** Die Läsionen sollten komplett chirurgisch oder mittels Kürettage entfernt werden, da Rezidive sehr häufig auftreten. Die Entstehung von Fernmetastasen wurde bis jetzt nicht dokumentiert.<sup>41, 62</sup>

#### 4.3.2.2 Radiologie desmoplastisches Fibrom

Das desmoplastische Fibrom erscheint im *Röntgenbild* als ein meist zentral gelegener, expansiv wachsender, lytischer Defekt mit klarer Begrenzung, allerdings wenn vorhanden, dann oft inkomplettem Sklerosesaum. Eine intraläsionale Matrixmineralisation ist bei dem teilweise sehr großen Tumor nicht üblich, außer wenn diese durch nekrotische Areale hervorgerufen wird. Manchmal können trabekuläre Knochenreste innerhalb der Läsion beobachtet werden. Hinweise auf ein eher aggressiveres Wachstumsverhalten geben mottenfraßartige Läsionsränder, Kompaktadestruktionen und ein extraossärer Geschwulstanteil.<sup>41, 62, 95</sup> Ist die Kompakta arrodiiert treten häufig auch periostale Reaktionen in Form von soliden Lamellen hinzu. Eine enorme Auftreibung des tumortragenden Knochenabschnitts, sekundäre aneurysmatische Knochenzysten und pathologische Frakturen sind möglich.<sup>41, 95</sup> Demnach ergeben sich Lodwick-Grade von IB und IC bis II.<sup>41</sup>

Mit Hilfe der *CT* kann das Ausmaß der Läsion genauer dargestellt werden.<sup>62</sup> Liegt eine Ausdehnung der Läsion ins Weichgewebe vor, ist diese meist klar vom nicht betroffenen Gewebe abgegrenzt.<sup>80</sup>

Im *Magnetresonanztomogramm* zeigt sich das desmoplastische Fibrom aufgrund seines hohen Fasergehaltes als hypointenses klar begrenztes Areal in T1- wie in T2-gewichteten Sequenzen.<sup>41, 95</sup>

Die *Knochenszintigraphie* ergibt nur in Einzelfällen eine vermehrte Speicherung in der Mineralisationsphase.<sup>95</sup>

**Differentialdiagnose:** Durch die Seltenheit dieses Tumors und die relativ unspezifische radiologische Symptomatik ist die richtige Diagnostik nicht einfach.<sup>41</sup> Bei einer ausgeprägten Randsklerose kann eine Verwechslung mit der fibrösen Dysplasie vorkommen. Allerdings sind hierbei meist langgezogene Areale im Knochen betroffen.<sup>41, 62, 95</sup> Im Falle einer epiphyären Lage und fehlendem Sklerosesaum können desmoplastische Fibrome unter Umständen nicht von Riesenzelltumoren differenziert werden.<sup>41, 95</sup> Bei sehr aggressivem Wachstumsverhalten kann der Verdacht auch auf ein Fibrosarkom fallen, das bei einer low-grade Variante auch histologisch schwer zu unterscheiden ist.<sup>41, 62, 95</sup> Bei passendem Patientenalter und eher exzentrischer Lage sollte auch ein Chondromyxoidfibrom in Betracht gezogen werden.<sup>41, 95</sup>

### **4.3.3 Bösartige Tumoren**

#### **4.3.3.1 Malignes fibröses Histiozytom (MFH)**

**Definition:** „Das maligne fibröse Histiozytom des Knochens ist als maligner primärer Knochentumor definiert, der histologisch - biphasisch - aus rundlichen, ein- oder mehr-kernigen histiozytären Zellelementen aufgebaut ist, die mit Bezirken abwechseln, die spindelzellig fibroblastisch ausdifferenziert sind. Die vom Tumor gebildeten Kollagenfasern bilden ein charakteristisches storiformes Muster.“<sup>41</sup>

**Häufigkeit:** Ungefähr 1% aller malignen Knochentumore sind maligne fibröse Histiozytome, davon hat ca. ein Fünftel eine sekundäre Genese und entwickelt sich auf dem Boden eines Knocheninfarkts oder eines Morbus Paget.<sup>41, 62</sup>

**Lokalisation:** Die meisten MFH treten im Metaphysenbereich der langen Röhrenknochen auf, allen voran in der Tibia und im Femur. Prinzipiell sind aber alle Knochen als Manifestationsorte möglich.<sup>41, 62, 83</sup>

**Vorkommen:** Das Durchschnittsalter der MFH Patienten ist vom Geschlecht abhängig. Während es bei Männern ungefähr bei 44 Jahren liegt, erkranken Frauen im Durchschnitt einige Jahre früher. Außerdem besteht eine Androtropie. Sekundäre maligne fibröse Histiozytome treten deutlich später auf als die primären Neoplasien.<sup>41, 62</sup>

**Klinische Symptomatik:** Schmerzen, im Durchschnitt von einem halben Jahr Dauer in der Region des betroffenen Knochens, führen die meisten Patienten zum Arzt. In ca. einem Drittel aller Fälle ist eine Schwellung zu sehen und sogar bei fast der Hälfte der Erkrankten ist der Tumor bereits tastbar.<sup>41, 62</sup>

**Pathologische Anatomie:** Der weiche, weißgraue bis gelbliche Tumor wächst invasiv und zerstört den Knochen, der dadurch manchmal aufgetrieben ist. Je nach Zeitpunkt der Diagnosestellung liegt bereits ein Kortikalisdurchbruch vor. Nekrosen im Tumorgewebe sind häufig.<sup>41, 62</sup>

**Histologie:** Das histologische Bild der MFHs kann sehr variabel sein. Typischerweise besteht es hauptsächlich aus zwei Zellarten, spindelförmige Fibroblasten und Histiozyten. Zusätzlich sind mehrkernige Riesenzellen unterschiedlicher Anzahl zu finden. Die Spindelzellen, die in einem storiformen Muster angeordnet sind, haben hyperchromatische vergrößerte Kerne. Zwischen den Fibroblasten befinden sich mehr oder weniger große Mengen von kollagenen Fasern. Die histiozytären Zellen weisen ebenso hyperchromatische Kerne auf. Manchmal sind Lymphozyteninfiltrate zu beobachten. Das MFH ist meistens ein high-grade Sarkom.<sup>41, 62, 83</sup>

**Differentialdiagnose:** Die Malignität der Läsion kann aufgrund der Kernpleomorphie schnell geklärt werden. Schwierig bis unmöglich kann es jedoch sein das MFH histologisch von einem fibroblastischen Osteosarkom zu unterscheiden. Maligne Lymphome mit vielen spindelligen Zellen zeichnen sich im Gegensatz zum malignen fibrösen Histiozytom durch ihre diffuse Markraumpermeation aus, bei der die Knochenbälkchen bestehen bleiben. Fibrosarkome weisen keine Pleomorphie auf.<sup>62</sup>

**Therapie und Prognose:** MFHs werden aufgrund ihres high-grade Charakters meist chirurgisch mit oder ohne zusätzlicher Strahlentherapie entfernt und chemotherapeutisch behandelt. Die Metastasierung erfolgt hauptsächlich in die Lunge. Die Siebenjahresüberlebensrate beträgt ca. 70%.<sup>41, 62</sup>

#### 4.3.3.2 Radiologie malignes fibröses Histiozytom (MFH)

Eine charakteristischerweise exzentrisch in der Metaphyse langer Röhrenknochen gelegene Osteolyse mit unklar begrenzten, mottenfraßartigen Rändern zeigt das *Röntgenbild* eines MFH. Die Kortikalis ist meist arrodirt und nicht selten bricht der Tumor in das umgebende Weichteilgewebe ein.<sup>41, 62, 95</sup> Periostale Reaktionen sind selten, jedoch kommt es bei durchbrochener Kortikalis manchmal zu einer Verknöcherung des Periosts und somit zur Bildung einer Pseudokortikalis. Pathologische Frakturen werden bei etwa jedem Fünften Patienten beobachtet. Kalzifikationen innerhalb der Geschwulst sind selten. Es besteht meist ein Lodwick-Grad II.<sup>41</sup>

In der *Computertomographie* können eventuell vorliegende extraossäre Tumoranteile aufgedeckt werden.<sup>41, 93</sup>

Das *MRT* zeigt in T1-gewichteten Bildern eine Läsion mit mittlerer bis niedriger Signalintensität, in T2-Sequenzen aufgrund der Bindegewebskomponente einen inhomogenen Tumor mit sowohl hyperintensiven als auch hypointensiven Arealen.<sup>41</sup> Das Gadoliniumenhancement kann unterschiedlich stark ausgeprägt sein.<sup>95</sup>

Eine starke Speicherung ergibt sich bei der *Knochenszintigraphie* in der Perfusions- und Blutpoolphase. Die Mineralisationsphase ist hingegen negativ.<sup>95</sup>

Durch das *FDG-PET* lassen sich metastatische Absiedlungen eines MFH durch eine starke Aktivität erkennen.<sup>95</sup>

**Differentialdiagnose:** Die Ergebnisse der bildgebenden Verfahren lassen ohne Probleme auf das Vorliegen eines malignen Prozesses schließen, eine genauere Entitätszuweisung ist hingegen schwierig.<sup>41</sup> Zu den differentialdiagnostischen Möglichkeiten zählen Lymphome, Metastasen, die allerdings bei erfolgloser Primärtumorsuche unwahrscheinlich sind, Fibrosarkome und Chondrosarkome.<sup>41, 95</sup> Die eindeutige Diagnose kann in diesen Fällen nur durch eine Biopsie erfolgen.

Das Osteosarkom hingegen kann schon aufgrund der Altersverteilung, aber vor allem durch die deutlichen sklerotischen Anteile im Tumor und durch das Vorliegen von Periostreaktionen, mithilfe röntgenologischer Verfahren abgegrenzt werden.<sup>41</sup>

#### 4.3.3.3 Fibrosarkom

**Definition (WHO):** „Beim Fibrosarkom handelt es sich um einen malignen Tumor, dessen spindelförmige Zellen ein Geflecht von Kollagenfasern bilden, der aber keine weiteren histologischen Differenzierungen wie die Bildung von Knorpel oder Knochen aufweist.“<sup>41, 83</sup>

**Häufigkeit:** Das Fibrosarkom ist mit einem Anteil von ca. 3,5% an allen Knochensarkomen ein seltener Tumor. Ungefähr 30% haben eine sekundäre Genese.<sup>62</sup>

**Lokalisation:** Die Extremitäten, allen voran die Knieregion, sind der bevorzugte Manifestationsort der Fibrosarkome. Etwa je 10% befinden sich am Schädel inklusive Kiefer und am Becken.<sup>41, 62, 83</sup>

**Vorkommen:** Grundsätzlich können Fibrosarkome in jeder Altersgruppe auftreten, sie sind allerdings im Kindesalter sehr selten. Bis auf eine dezente Häufung zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr treten sie in jedem Alter ungefähr gleich oft bei beiden Geschlechtern auf.<sup>41, 62, 83</sup>

**Klinische Symptomatik:** Am häufigsten wird das Fibrosarkom symptomatisch durch Schmerzen und Schwellung im betroffenen Gebiet. Die Dauer der Symptomatik ist im Mittel relativ lange und beträgt zwischen ein und zwei Jahren. In einem Drittel aller Fälle treten pathologische Frakturen als erstes Symptom auf.<sup>41, 62</sup>

**Pathologische Anatomie:** Das makroskopische Bild des Tumors ist je nach Grading offensichtlich destruktiv im Knochen wachsend von weicher Konsistenz, oder eher fest und fibrös bei low-grade Fibrosarkomen. Nekrosen und Blutungen sind oft zu sehen. Bei normalerweise medullärem Ausgangspunkt des Tumors kann die Kortikalis bereits zerstört sein. Selten geht das Fibrosarkom vom Periost aus, wobei dann häufig eine starke Weichteilinfiltration zu beobachten ist.<sup>41, 62</sup>

**Histologie:** Der Tumor besteht aus in Faszikeln angeordneten spindelförmigen Zellen, die je nach Grading mehr oder weniger große Mengen an kollagenen Fasern produzieren. Die Zellkerne sind länglich schmal und an den Enden zugespitzt. Das Grading richtet sich nach Zellgehalt und Zytologie.<sup>41, 62, 83</sup>

Grad-I-Läsionen weisen eine hohe Kollagenfaserproduktion auf und nur leicht hyperchromatische Kerne.

Grad-II-Fibrosarkome haben einen höheren Zellgehalt und weniger Kollagenfasern. Die Spindelzellkerne sind vergrößert und hyperchromatisch.



Grad-III-Malignome sind sehr zellreich und haben entsprechend nur noch wenig Kollagenproduktion. Die Kerne sind sehr dicht.

Grad-IV-Fibrosarkome haben teilweise gar keine Kollagenfasern mehr und die Kerne weisen den höchsten Grad an Hyperchromasie auf.<sup>62</sup>

**Differentialdiagnose:** High-grade Fibrosarkome müssen von fibroblastischen Osteosarkomen, die eine Osteoidproduktion aufweisen und von MFHs, die Pleomorphien haben, unterschieden werden. Bei low-grade Tumoren stehen differentialdiagnostisch das desmoplastische Fibrom und die fibröse Dysplasie zur Diskussion. Ersteres kann durch Zellatypien und Mitosen vom Fibrosarkom unterschieden werden. Die Zellen, die bei der fibrösen Dysplasie vorherrschen, sind eher rundlich und es finden sich die typischen knochenbildenden Areale.

<sup>41, 62</sup>

**Therapie und Prognose:** Die Therapie besteht bei low-grade Tumoren nur in der Resektion, wohingegen bei Grad-III- und IV-Läsionen eine neoadjuvante Chemotherapie zusätzlich durchgeführt wird. Die Fünfjahresüberlebensrate bei low-grade Fibrosarkomen beträgt 83%, bei high-grade Tumoren jedoch nur 34%.<sup>62</sup>

#### 4.3.3.4 Radiologie Fibrosarkom

Fibrosarkome präsentieren sich im *konventionellen Röntgenbild* als große, rein lytische Prozesse mit unklarer Begrenzung. Die Knochendestruktion kann mottenfraßartig bis permeativ sein und sich bis in die Kortikalis ausdehnen, was einem Lodwick-Grad von II bis III entspricht. Periostale Reaktionen jeglicher Art werden in ungefähr der Hälfte der Fälle beobachtet und korrelieren mit dem Auftreten pathologischer Frakturen, die in bis zu einem Drittel der Fälle vorkommen.<sup>41, 62, 95</sup>

Im *CT* kann es manchmal schwierig sein die extraossäre Geschwulstausbreitung genau einzugrenzen, da die vom Tumor infiltrierten Weichteile gleiche Densität aufweisen wie nicht betroffene Abschnitte.<sup>41</sup>

Die eindeutigste Abgrenzung der extraossären Anteile der Läsion gelingt mithilfe der *Magnetresonanztomographie*. In der T1-gewichteten Aufnahme erscheint der Tumor mit mittlerer bis niedriger Signalintensität, in T2-Wichtung inhomogen mit unterschiedlichen Intensitäten.<sup>41, 95</sup> Liegt ein ausgeprägtes Weichteilödem vor, wird die exakte Tumorzuordnung etwas problematischer.<sup>41</sup>

Die *Angiographie* als weiterer Versuch der genauen Abgrenzung des Tumors von noch nicht infiltriertem Weichgewebe, weist ebenfalls Ungenauigkeiten auf, da eine Hypo- wie eine Hypervaskularisation möglich ist.<sup>64</sup> Ihr kommt eher Bedeutung zu, bei der Abklärung der Lage des Tumors zu großen Gefäßen.<sup>41</sup>

In der *Knochenszintigraphie* zeigen Fibrosarkome ein unterschiedliches Speicherverhalten.<sup>95</sup>

**Differentialdiagnose:** Wie bereits weiter oben erwähnt ist die radiologische Abgrenzung zum MFH äußerst schwierig bis unmöglich.<sup>41</sup> Bei weniger aggressiv anmutenden Fibrosarkomen kann es zu Verwechslungen mit benignen Tumoren, wie dem desmoplastischen Fibrom kommen. In diesen Fällen kann dann nur die Histologie für Aufschluss sorgen.<sup>62</sup> Für die Differenzierung zum Osteosarkom gelten die gleichen Kriterien wie beim MFH. Fibrosarkome die ringförmige Kalzifikationen zeigen, können zur Fehldiagnose eines Chondrosarkoms führen, dies tritt allerdings äußerst selten auf.<sup>41</sup>

#### 4.3.3.5 Liposarkom

**Synonyme:** lipoblastisches Sarkom, Lipofibrosarkom, Lipomyxosarkom<sup>41</sup>

**Definition (WHO):** „Beim Liposarkom handelt es sich um einen malignen Tumor, der durch eine lipoblastische Differenzierung charakterisiert ist, erkennbar an atypischen Lipoblasten in verschiedenen Differenzierungsstadien.“<sup>41, 83</sup>

**Häufigkeit:** Das primäre Liposarkom des Knochens ist außerordentlich selten. Sekundäre metastatische Liposarkome sind weitaus häufiger.<sup>62, 83</sup>

**Lokalisation:** Die meisten Liposarkome befinden sich in der unteren Körperhälfte, allen voran am Femur, gefolgt vom Os ilium und Os sakrum.<sup>41, 83</sup>

**Vorkommen:** Eine eindeutige Alters- und Geschlechtsprädisposition des Liposarkoms konnte bis jetzt nicht festgestellt werden.<sup>41</sup>

**Klinische Symptomatik:** Die Symptome eines Liposarkoms sind nicht spezifisch. Es bestehen ein meist über Monate andauernder Schmerz in der betroffenen Region und eine Weichteilschwellung.<sup>41</sup>

**Pathologische Anatomie:** Die Tumormasse, die ihren Ursprung im Knochenmark hat, ist von weicher Konsistenz und enthält gelbe Areale.<sup>41, 62</sup>

**Histologie:** Histologisch entspricht das Liposarkom einem pleomorphen Liposarkom der Weichteile mit Arealen atypischer lipoblastischer Differenzierung.<sup>41</sup>

**Differentialdiagnose:** Beim Auffinden von Lipoblasten kann die Läsion eindeutig von anderen pleomorphen Sarkomen abgegrenzt werden. Aufgrund des weitaus häufiger auftretenden sekundären Liposarkoms als Metastase eines Weichgewebsliposarkoms sollte hieran als Differentialdiagnose auch immer gedacht werden.<sup>41, 62</sup>

**Therapie und Prognose:** Der Tumor muss unbedingt vollständig radikal entfernt werden, ansonsten ist die Prognose sehr schlecht. Die meisten bis jetzt bekannten Patienten verstarben innerhalb von 3 Jahren nach der Diagnose.<sup>41, 32</sup>

#### 4.3.3.6 Radiologie Liposarkom

Das *konventionelle Röntgenbild* eines Liposarkoms zeichnet sich aus durch eine mottenfraßartig unscharf begrenzte Osteolyse mit Sitz in der Meta- oder seltener auch Diaphyse und vereinzelten dystrophen Matrixmineralisationen. Je nach Aggressivität des Geschwulstwachstums ist der Knochen aufgetrieben, die Kompakta destruiert, das Periost reaktiv verändert oder sogar eine paraossale Tumorausbreitung vorhanden. Dieses Bild ent-

spricht einem Lodwick-Grad II. Liegt eine scharfe Abgrenzung zum umgebenden gesunden Knochen vor oder ein Sklerosesaum, dann kann von einer eher langsam wachsenden Läsion ausgegangen werden.<sup>41</sup>

Das Erscheinungsbild im *CT* hängt entscheidend von der Menge an gebildetem Fett ab, was wiederum in Zusammenhang mit der Differenzierung des Sarkoms steht.<sup>80</sup>

Die Bedeutung der anderen bildgebenden Verfahren ist aufgrund der enormen Seltenheit der Läsion noch nicht genauer geklärt.<sup>41</sup>

**Differentialdiagnose:** Aufgrund der eher unspezifischen röntgenologischen Symptomatik ist die Diagnose ohne eine histologische Abklärung äußerst schwierig. In Betracht kommen unter anderem ein Chondrosarkom oder auch ein Osteosarkom. Bei weniger aggressivem Wachstumsverhalten können Bilder erzeugt werden, die an eine Knochenzyste, ein eosinophiles Granulom oder ein Riesenzelltumor denken lassen.<sup>41</sup> Im computertomographischen Bild kann unter Umständen ein eher schlecht differenziertes Liposarkom nicht von einem Fibrosarkom unterschieden werden.<sup>80</sup>

#### 4.3.3.7 Primäres Leiomyosarkom des Knochens

**Definition:** „Das Leiomyosarkom ist ein spindelzelliger maligner Tumor des Knochens, in dem die Tumorzellen die gleichen Kern- und Zytoplasmaeigenschaften haben wie Leiomyosarkome anderer Lokalisation.“<sup>62</sup>

**Häufigkeit:** Bis jetzt wurden nur wenige Fälle des primären Leiomyosarkoms des Knochens dokumentiert.<sup>41, 62</sup>

**Lokalisation:** In den meisten der berichteten Fälle traten die Tumore in den langen Röhrenknochen auf.<sup>41</sup>

**Vorkommen:** Das Altersspektrum der Erkrankten ist relativ groß und gleich verteilt.<sup>62</sup>

**Klinisch Symptomatik:** Die Patienten berichten über Schmerzen und teilweise besteht eine tastbare Masse. Pathologische Frakturen sind ebenso möglich. <sup>41, 62</sup>

**Pathologische Anatomie:** Makroskopisch erscheint der Tumor gräulich und von fester bis elastischer Konsistenz. Die Kortikalis ist meist arrodiiert oder bereits durchbrochen. <sup>41, 62</sup>

**Histologie:** Das histologische Kennzeichen der Leiomyosarkome ist ein Netz aus in Faszikeln angeordneten Spindelzellen, die senkrecht zueinander stehen. Die myogenen Zellen haben spindelförmige Kerne und eosinophiles Zytoplasma. In immunhistochemischen Untersuchungen zeigt sich das Vorhandensein von Desmin und Aktin. <sup>41, 62</sup>

**Differentialdiagnose:** Differentialdiagnostisch muss die Möglichkeit einer Metastase eines Weichteilsarkoms ausgeschlossen werden. Da bei zunehmender Entdifferenzierung des Leiomyosarkoms das typische Bild verschwimmt, kann es schwierig sein, es eindeutig von einem Fibrosarkom, dessen Zellen normalerweise kein eosinophiles Zytoplasma haben, oder einem malignen fibrösen Histiozytom abzugrenzen. <sup>41, 62</sup>

**Therapie und Prognose:** Die Therapie besteht in einer Amputation oder einer vollständigen radikalen Resektion des Tumors. Die Effektivität einer Chemotherapie ist noch nicht geklärt. <sup>32</sup> Eine genau Aussage über die Prognose zu machen ist schwierig, allerdings ist wohl die Vollständigkeit der Resektion von Bedeutung. Metastasen treten vor allem in der Lunge auf. Es sind auch Fälle von Hautmetastasen bekannt. <sup>41, 62</sup>

#### 4.3.3.8 Radiologie primäres Leiomyosarkom des Knochens

Das Leiomyosarkom erscheint im *Röntgenbild* als eine rein lytische, unscharf begrenzte Läsion, die durch ihr destruktives Wachstumsverhalten das Vorliegen eines malignen Prozesses nahe legt. <sup>62</sup> Meist entspricht das radiologische Erscheinungsbild einem Lodwick-Grad II-III. Pathologische Frakturen sowie die Bildung einer Neokortikalis können beobachtet werden. <sup>41</sup>

In der *Computertomographie* kann durch Kontrastmittelgabe die hohe Vaskularisation des Tumors deutlich gemacht werden. Außerdem ist durch eine CT-gesteuerte Biopsie das Auffinden einer verwertbaren Probenstelle vereinfacht. <sup>41</sup>

Das *MRT* zeigt eine dem Weichgewebe isointense Geschwulst innerhalb des betroffenen Knochens. <sup>62</sup>

Wie bereits durch die CT kann mit Hilfe der *Angiographie* die Hypervaskularisation der Läsion dargestellt werden. Ebenso können pathologische Gefäßverläufe gefunden werden. <sup>41</sup>

**Differentialdiagnose:** Da das radiologische Erscheinungsbild eines Leiomyosarkoms nicht eindeutig ist und nur den Verdacht auf ein malignes Geschehen lenkt, muss die eindeutige Diagnose mittels einer Biopsie erfolgen. <sup>41</sup>

#### 4.3.3.9 Malignes Mesenchymom

**Definition (WHO):** „Dieser maligne Tumor ist durch die Anwesenheit multipler Typen der Differenzierung und strukturellen Muster charakterisiert, die gewöhnlich nicht im Knochen vorkommen.“ <sup>41, 83</sup>

**Häufigkeit:** Es sind bis heute nur sehr wenige Fälle von Patienten mit einem malignen Mesenchymom bekannt. <sup>41, 83</sup>

**Lokalisation:** In den publizierten Fällen waren die Tumoren in Tibia, Fibula, Humerus und Becken lokalisiert. <sup>41</sup>

**Vorkommen:** Bis jetzt konnte kein bevorzugtes Erkrankungsalter der fast ausschließlich männlichen Betroffenen festgestellt werden. <sup>41</sup>

**Klinische Symptomatik:** Als einziges Symptom ist bis jetzt die Spontanfraktur bekannt. <sup>41</sup>

**Pathologische Anatomie und Histologie:** Wie bereits in der Definition beschrieben, sind beim malignen Mesenchymom mehrere Differenzierungsrichtungen vorhanden. Es können fibroblastische, liposarkomatöse und osteosarkomatöse Anteile differenziert werden. Makroskopisch wurden Tumoren die zum Teil weit aus dem Knochen heraus wucherten gefunden.<sup>41</sup>

**Differentialdiagnose:** Aufgrund des ebenfalls sehr variablen Bildes des dedifferenzierten Chondrosarkoms stellt dieses Malignom neben dem mesenchymalen Chondrosarkom die wichtigste Differentialdiagnose dar. Betrachtet man die Zellen der verschiedenen Tumoren, ist zu erkennen, dass beim malignen Mesenchymom vor allem Liposarkom- oder Rhabdomyosarkomzellen vorherrschen, wohingegen beim dedifferenzierten Chondrosarkom Spindelzellen und beim mesenchymalen Chondrosarkom eher runde Zellen vorliegen. Was die Matrix betrifft, die beim malignen Mesenchymom von osteosarkomatösem Charakter ist, beim mesenchymalen Chondrosarkom chondrosarkomatös und beim dedifferenzierten Chondrosarkom enchondromatös oder auch chondrosarkomatös, ist der Übergang zum nichtmatrixproduzierenden Teil beim Mesenchymom eher fließend.<sup>41</sup>

**Therapie und Prognose:** Die Therapie besteht in der chirurgischen Entfernung des Tumors. Die Prognose ist außerordentlich schlecht.<sup>41</sup>

#### 4.3.3.10 Radiologie malignes Mesenchymom

Aufgrund der Tatsache, dass es sich bei dem malignen Mesenchymom um eine extrem seltene Tumorentität handelt, können nur ungenau Aussagen hinsichtlich ihrer Röntgensymptomatik gemacht werden. Ein aggressives Tumorwachstum mit einem Lodwick-Grad II oder III, pathologischen Frakturen und erheblichen paraossalen Läsionsanteilen sind bis jetzt beobachtet worden.<sup>41</sup>

**Differentialdiagnose:** Wie bereits beim primären Leiomyosarkom des Knochens, muss die Diagnose histologisch gestellt werden.<sup>41</sup>

## 4.4 Vaskuläre Tumoren

### 4.4.1 Benigne Tumoren

#### 4.4.1.1 Hämangiom

**Definition (WHO):** „Beim Hämangiom handelt es sich um eine benigne Läsion, die aus neu- gebildeten kapillären oder kavernösen Blutgefäßen besteht.“<sup>41, 83</sup>

**Häufigkeit:** Bioptisch gesicherte Hämangiome nehmen an allen gutartigen Tumoren einen Anteil von ungefähr 4,5% ein. In Autopsien wird bei ca. jedem Zehnten ein Hämangiom in der Wirbelsäule entdeckt. Von einigen dieser wird allerdings eher angenommen, dass sie zonale Teleangiektasien und keine wirklichen Neoplasien sind.<sup>62</sup>

**Lokalisation:** Aufgrund der oben beschriebenen Unklarheit in Bezug auf Wirbelsäulenhämangiome ist es schwierig, genaue Aussagen über die bevorzugte Lokalisation der Läsion zu machen. Außer an der Wirbelsäule finden sich Hämangiome häufig an Schädel und Kiefer. Die langen Röhrenknochen sind seltener betroffen.<sup>41, 62, 83</sup>

**Vorkommen:** Die nicht an der Wirbelsäule lokalisierten Hämangiome treten vor allem bei Erwachsenen auf, wohingegen bereits bei vielen Kindern und Jugendlichen als Zufallsbefund ein Hämangiom an der Wirbelsäule gefunden wird. Es besteht eine Gynäkotropie.<sup>41, 62</sup>

**Klinische Symptomatik:** Wie bereits erwähnt sind Hämangiome häufig Zufallsbefunde. Symptome können dann auftreten, wenn der Spinalkanal oder Nervenwurzeln eingeengt werden. Am Schädel oder Röhrenknochen kann unter Umständen auch eine Schwellung zu tasten sein.<sup>62</sup>

**Pathologische Anatomie:** Die Tumoren erscheinen dunkelrot bis bläulich blutig. Teilweise ist makroskopisch bereits eine wabenartige Struktur zu erkennen.<sup>62</sup>

**Histologie:** Man unterscheidet kapilläre und kavernöse Hämangiome. Erstere bestehen aus kleineren Gefäßen mit einem einschichtigen Endothel. Die kavernöse Art hat größere Hohl-



räume, ebenfalls mit einer Zellschicht Endothel ausgekleidet. Oft gibt es auch Mischformen aus beiden. Bei Hämangiomen vor allem am Schädel kommt es manchmal zu einer reaktiven Knochenneubildung.<sup>62</sup>

**Differentialdiagnose:** Von entscheidender Bedeutung ist die Abgrenzung des gutartigen Hämangioms von einem low-grade Angiosarkom, die zytologisch gestellt werden muss. Prinzipiell weisen Patienten mit malignen vaskulären Tumoren meistens ausgeprägte Schmerzen auf.<sup>41</sup>

**Therapie und Prognose:** Bei symptomlosen Läsionen ist keine Behandlung erforderlich. Bestehen Schmerzen, kann das Hämangiom nach einer vorausgehenden Embolisation wegen der erhöhten Blutungsgefahr chirurgisch entfernt werden. In neueren Methoden wird eine CT-gesteuerte Alkoholinstillation durchgeführt.<sup>41, 62</sup>

#### 4.4.1.2 Radiologie Hämangiom

Im *konventionellen Röntgen* stellen sich Hämangiome meist als scharf begrenzte Aufhellung mit eventuell umgebendem Sklerosesaum dar.<sup>41, 62, 93</sup> Periostale Reaktionen treten nur in Ausnahmefällen bei ausgedehnten Kompaktaarrosionen auf. Dies ergibt meist einen Lodwick-Grad IA-IB.<sup>41</sup> Je nach Lokalisation kann die Binnenstruktur der Läsion unterschiedlich gestaltet sein. In den langen Röhrenknochen sind oft Überreste der trabekulären Knochenstruktur zu erkennen und nicht selten kommt es zu einer seifenblasenartigen Auftreibung des Knochens.<sup>62</sup> An der Schädelkalotte können sich die rundlichen Hämangiome nach außen hin ausbreiten und dadurch strahlenartige Periostreaktionen („sunburst“) hervorrufen.<sup>41, 62</sup> In den Wirbelkörpern bilden die einzelnen verbleibenden Spongiosabälkchen ein honigwabensartiges Muster mit einer Betonung der vertikalen Balken aus, was ein strähniges Bild verursacht (Cordsamt-Zeichen).<sup>41, 62, 93, 95</sup> Die Sonderform des periostalen Hämangioms an den langen Röhrenknochen verursacht ebenfalls gut begrenzte längliche Osteolysen, einhergehend mit einer Kompaktaverdickung und einer manchmal auftretenden Ausfransung der äußeren Kontur.<sup>41, 95</sup>

Mit Hilfe der *Computertomographie* können in Wirbelkörperhämangiomen die übriggebliebenen punktförmigen Knochentrabekel und das dazwischen liegende hypodense fettreiche Gewebe mit negativen Hounsfield-Einheiten sichtbar gemacht werden.<sup>95</sup> Liegt eine Geschwulstausbreitung bis in den Spinalkanal vor, kann dies ebenfalls gut dargestellt werden. Diese Merkmale in Kombination mit einer Kontrastmittelanreicherung sind sehr charakteristisch für das Vorliegen eines Hämangioms.<sup>41</sup>

Erwartungsgemäß fällt auch das *MRT* aus. Die Knochentrabekel sind in beiden Wichtungen hypointens, fett- und gefäßreiche Anteile in T1- wie T2-Bildern signalreich. Ein ebenfalls starkes Gadoliniumenhancement wird beobachtet.<sup>41, 62, 95</sup> Bei symptomatischen Hämangiomen, die eine aggressivere Proliferation aufweisen, kommt es aufgrund des höheren Bindegewebsanteils zu einem signalärmeren Erscheinungsbild in T1-Sequenzen und einer Hyperintensität in T2-Wichtungen.<sup>41</sup>

Das *Angiogramm* zu diagnostischen Zwecken wurde weitgehend von CT und MRT abgelöst, da es zu sehr variablen Ergebnissen mit teils hypervaskulären Läsion und pathologischen Gefäßstrukturen kommen kann, aber auch zu völlig unauffälligen Bildern. Zur präoperativen Embolisation als interventionelle Maßnahme hat es allerdings noch eine wichtige Bedeutung.<sup>41, 95</sup>

In der *Knochenszintigraphie* ergeben sich eine geringe Speicherung in der arteriellen - und in der Blutpoolphase und keine Anreicherung in der Mineralisationsphase.<sup>95</sup>

Das *FDG-PET* fällt negativ aus.<sup>95</sup>

**Differentialdiagnose:** Die differentialdiagnostischen Möglichkeiten hängen entscheidend von der Lokalisation des Prozesses ab. Hämangiome an der Kalotte können mit eosinophilen Granulomen und Dermoidzysten verwechselt werden. Diesen fehlen aber die typischen radspeichenartigen Spikulae. Meningeome, die den Knochen infiltriert haben, können nur mittels CT oder MRT abgegrenzt werden. Schwieriger wird hingegen die Identifizierung bestimmter Metastasen oder eines Osteosarkoms. Läsionen an den Röhrenknochen sind mit bildgebenden Verfahren manchmal schwer von malignen Gefäßtumoren zu unterscheiden,

diese gehen allerdings normalerweise mit einer Schmerzsymptomatik einher. Wirbelkörperhämangiome sorgen durch ihr charakteristisches Erscheinungsbild in CT und MRT für keine differentialdiagnostischen Probleme. Kommt es allerdings zu einer pathologischen Fraktur, kann möglicherweise der auslösende Prozess nicht mehr klar erkennbar sein und Entitäten wie das solitäre Plasmozytom oder Metastasen müssen in Betracht gezogen werden. Desweiteren kann eine strähnige Wirbelkörperveränderung auf der Basis eines Morbus Paget wie ein Hämangiom imponieren. Im Gegensatz dazu kommt es bei dieser Erkrankung aber eher zu Kortikalisveränderungen und einer Volumenzunahme des Knochens.<sup>41</sup>

#### 4.4.1.3 Zystische Angiomatose

**Synonyme:** Hämangiomatose, hamartomatöse Hämangiomatose<sup>41</sup>

**Definition:** Die zystische Angiomatose „ist durch multiple, unterschiedlich große, sich über das gesamte Skelett bzw. einzelne Skelettabschnitte verteilende Osteolysen oder Skleroseherde charakterisiert, häufig assoziiert mit ähnlichen angiomatösen Veränderungen in anderen Geweben, insbesondere Milz.“<sup>41</sup>

**Häufigkeit:** Bei der zystischen Angiomatose handelt es sich um eine sehr seltene Erkrankung.<sup>41</sup>

**Lokalisation:** Die angiomatösen Herde treten am häufigsten im Stammskelett zusammen mit Herden im Oberarm und Oberschenkel auf. Bei zusätzlichem Befall der inneren Organe sind Milz, Leber aber auch Lunge und Pleura bevorzugte Lokalisationen.<sup>41</sup>

**Vorkommen:** Die Erkrankung bricht meist im Kindes- oder jungen Erwachsenenalter aus. Ob eine kongenitale Genese vorliegt ist noch nicht vollständig geklärt.<sup>41</sup>

**Klinische Symptomatik:** Die angiomatösen Herde verursachen anfänglich meist keine Schmerzen. Später werden Spontanfrakturen immer häufiger. Trotz normaler Laborwerte kann es bei befallenen Organen zu einem Funktionsausfall kommen.<sup>41</sup>

**Pathologische Anatomie:** Die zystischen kavernös-kapillären Osteolyseherde sind rund oder oval und scharf begrenzt. Kompaktadurchbrüche sind äußerst selten.<sup>41</sup>

**Histologie:** Neben der Auflösung der Knochensubstanz und der kavernös-kapillären Komponente ist manchmal auch eine mehr oder weniger ausgeprägte Osteosklerose zu beobachten.<sup>41</sup>

**Differentialdiagnose:** Bei jungen Patienten sollte differentialdiagnostisch eine Langerhanszell-Histiozytose in Betracht gezogen werden, bei älteren Betroffenen eher Metastasen oder ein Plasmozytom. Bei vorwiegend sklerotischen Herden sollte zusätzlich zu Metastasen an Sarkoidose und ein malignes Lymphom gedacht werden.<sup>41</sup>

**Therapie und Prognose:** Ist nur das Skelett von den angiomatösen Veränderungen betroffen, kommt es manchmal zu einem Sistieren oder sogar zur Regression. Beim zusätzlichen Befall der Organe ist die Prognose allerdings sehr schlecht. In den meisten Fällen endet die Erkrankung dann letal.<sup>41</sup>

#### 4.4.1.4 Radiologie zystische Angiomatose

Das *Röntgenbild* eines von der zystischen Angiomatose betroffenen Knochens zeigt multiple klar begrenzte lytische Läsionen unterschiedlicher Größe. Die runden Strukturauflockerungen sind manchmal längs des Knochens oval verzogen. Ein Sklerosesaum kann vorliegen, Periostreaktionen und eine Kompaktabeteiligung sind allerdings untypisch. In seltenen Fällen ist eher die sklerotische Komponente dominierend, entweder von Anfang an bestehend, oder sich mit der Zeit umbauend aus ehemals lytisch angiomatösen Läsionen.<sup>41</sup>

Im *Computertomogramm* wird aufgrund des angiomatösen Charakters der Läsion ein Kontrastmittelenhancement deutlich.<sup>41</sup>

Eine homogene Gadoliniumanreicherung ergibt sich auch mithilfe der *MRT*. In T1-gewichteten Bildern erscheinen die Herde mit mittlerer Signalintensität.<sup>41</sup>

In der *Szintigraphie* kommt es in vorwiegend sklerotischen Herden zu einer starken Aktivitätsanreicherung.<sup>41</sup>

**Differentialdiagnose:** Die differentialdiagnostischen Möglichkeiten lassen sich je nach Patientenalter auf wenige Erkrankungen einschränken. Eine Langerhanszell-Histiozytose ist eher bei jüngeren Patienten möglich, ein Plasmozytom oder osteolytische Metastasen hingegen bei Erwachsenen. Bei den Sonderfällen der vorwiegend sklerotischen Läsionen kommen ebenso Metastasen, ein Lymphom oder die Mastozytose in Betracht.<sup>41</sup>

#### 4.4.1.5 Massive Osteolyse

**Synonyme:** vanishing bone, phantom bone, Gorham's disease, regionale Angiomatose, disappearing bone<sup>41</sup>

**Definition:** Bei der massiven Osteolyse handelt es sich um eine Skeletterkrankung, „bei der es zu einer zunehmenden, regional begrenzten Auflösung von Spongiosa und Kompakta des befallenen Knochens mit späterem Ersatz durch Bindegewebe kommt.“<sup>41</sup> Die Ätiologie ist bis jetzt ungeklärt.<sup>62</sup>

**Häufigkeit:** Bei der regionalen Angiomatose handelte es sich um eine seltene chronische Erkrankung.<sup>41</sup>

**Lokalisation:** Prinzipiell kann jeder Knochen von der Erkrankung betroffen sein. Becken- und Schultergürtel zählen zu den bevorzugten Regionen. Dabei kann über einen Gelenkspalt hinweg der nächste Knochen befallen werden.<sup>62</sup>

**Vorkommen:** Die massive Osteolyse tritt vor allem im Kindes- und Jugendalter auf, allerdings sind auch Fälle von älteren Patienten bekannt.<sup>62</sup>

**Klinische Symptomatik:** Schmerzen und pathologische Frakturen sind die Symptome mit der die Knochenauflösung einhergeht. In seltenen Fällen kann bei einem Befall des Schulter-

gürtels das Mediastinum mit betroffen sein, wodurch Pleuraergüsse und eine damit einhergehende Infektanfälligkeit auftreten.<sup>41, 62</sup>

**Pathologische Anatomie:** Bei den befallenen Knochen ist die Spongiosa aufgelöst und durch Bindegewebe ersetzt. Der Kortex ist meist sehr dünn und erscheint manchmal rötlich.<sup>62</sup>

**Histologie:** Die histologische Diagnose ist oft schwierig, da das reaktiv gebildete Bindegewebe unspezifisch ist und die vaskulären Proliferationen nur noch manchmal zu sehen sind.<sup>41</sup>

**Differentialdiagnose:** Entscheidend für die Diagnose ist meist alleine der Radiologische Befund, worauf an späterer Stelle noch genauer eingegangen wird.<sup>41</sup>

**Therapie und Prognose:** Oft kommt es zu einem Sistieren der Osteolyse. Der genaue Zeitpunkt und die bis dahin entstandenen Defekte sind allerdings sehr variabel. Ist zusätzlich die Pleura beteiligt, versterben die Patienten meist an opportunistischen Infekten.<sup>62</sup>

#### 4.4.1.6 Radiologie massive Osteolyse

Das *röntgenologische Erscheinungsbild* einer massiven Osteolyse ist entscheidend vom Zeitpunkt der Untersuchung abhängig. Im Anfangsstadium werden zuerst mehrere kleine subkortikale und intramedulläre fleckig lytische Aufhellungen sichtbar. Mit Fortschreiten der Erkrankung vergrößern sich die osteolytischen Zonen, verschmelzen miteinander und zusätzliche neue Herde bilden sich in den weiter peripheren Knochenabschnitten. Dies führt insgesamt zu einer Knochenatrophie mit einhergehenden pathologischen Frakturen. Letztendlich ist der komplette Knochen zerstört und wird resorbiert, was eine Weichteilatrophie zur Folge hat. Der Prozess schreitet dann an benachbarten Knochen fort.<sup>41, 62, 95</sup>

Da zum Zeitpunkt der Diagnose der Knochen meist schon fast vollständig abgebaut ist, zeigt das *computertomographische Bild* ein Fehlen von Knochensubstanz ohne bindegewebige Ersatzstrukturen. Auch nach intravenöser Kontrastmittelgabe kommt es zu keiner Anreicherung mehr. Wird frühzeitig ein CT durchgeführt können eventuell noch angiomatöse Strukturen dargestellt werden.<sup>41, 80</sup>

Das *Magnetresonanztomogramm* bildet die betroffenen Areale in frühen Stadien in T2-Sequenzen homogen hyperintens ab, in T1-Wichtung entweder signalreich oder-arm, ebenfalls relativ homogen. Ein Gadoliniumenhancement ist zu beobachten.<sup>95</sup>

Frühe Krankheitsstadien zeigen im *Knochenszintigramm* eine Aktivitätsanreicherung in der arteriellen und in der Blutpoolphase. Die Speicherungen in der Mineralisationsphase fallen unterschiedlich aus.<sup>95</sup>

Findet rechtzeitig eine *Angiographie* statt, kann das vaskuläre Netz innerhalb des Knochens dargestellt werden.<sup>41</sup>

**Differentialdiagnose:** Da zum Zeitpunkt der Diagnose oft schon der Komplette Knochen abgebaut ist, ist eine histologische Untersuchung von Biopsiematerial nicht zielführend. Die Diagnose muss somit alleine auf den bildgebenden Verfahren basieren, deren Ergebnisse allerdings meist eindeutig sind.<sup>62</sup>

#### 4.4.1.7 Glomustumor

**Synonyme:** Glomangiom, angioglomoider Tumor<sup>41</sup>

**Definition:** „Der Glomustumor ist ein vaskulärer Tumor aus kleinen, runden, gleichmäßigen Zellen, angeordnet um Blutgefäße.“<sup>62</sup>

**Häufigkeit:** Der Glomustumor als primäre Läsion des Knochens ist sehr selten, häufiger werden kutane oder Weichteilmanifestationen entdeckt.<sup>62</sup>

**Lokalisation:** Der Tumor kommt fast ausschließlich in der distalen Phalanx der Finger vor.<sup>62</sup>

**Klinische Symptomatik:** Die Patienten fallen auf durch anfallartige, starke Schmerzen.<sup>41</sup>

**Pathologische Anatomie:** Makroskopisch erscheint der kleine Tumor rot und kugelförmig.<sup>62</sup>

**Histologie:** Der Anteil beider Bestandteile des Glomustumors, sinusoidale Blutgefäße und kleine, runde Zellen mit gleichmäßig geformten Zellkernen und blassem Zytoplasma, können von Läsion zu Läsion variieren. <sup>62, 83</sup>

**Differentialdiagnose:** Durch eventuelle Bildung von chondroider oder myxoider Matrix kann die Diagnose fälschlicherweise auf andere Knochenläsionen oder Metastasen fallen. <sup>41</sup>

**Therapie und Prognose:** Die Kürettage ist eine ausreichende und kurative Therapie. <sup>62</sup>

#### 4.4.1.8 Radiologie Glomustumor

Im *konventionellen Röntgen* stellt sich der Glomustumor als eine kleine, klar begrenzte Osteolyse in der manchmal aufgetriebenen distalen Phalanx des Fingers dar. <sup>62</sup> Die Kompakta über der Läsion ist oftmals verdünnt aber ohne reaktive Veränderungen. <sup>41, 93</sup> Aufgrund der Eindeutigkeit des Röntgenbildes spielen andere bildgebende Verfahren in der Diagnostik keine Rolle.

**Differentialdiagnose:** Die einzig mögliche Differentialdiagnose stellt die Epithelzyste dar, die radiologisch nicht von einem Glomustumor zu unterscheiden ist, allerdings alleine aufgrund der Tatsache ihrer Schmerzlosigkeit leicht auszuschließen ist. <sup>41</sup>

#### 4.4.1.9 Lymphangiom

**Definition:** Das Lymphangiom ist ein „benigner Tumor oder eine Malformation bestehend aus Lymphgefäßen, normalerweise in Form von dilatierten zystischen Strukturen.“ <sup>83</sup>

**Häufigkeit:** Das Lymphangiom ist äußerst selten und tritt meist in Kombination mit einem Hämangiom auf. <sup>41</sup>

**Lokalisation:** In nahezu allen Fällen liegt ein multipler Skelettbefall vor. Manchmal finden sich sogar Manifestationen in anderen Organen wie Leber oder Milz. <sup>41, 83</sup>



**Vorkommen:** Lymphangiome treten meist im Kindes- oder Adoleszentenalter auf.<sup>41</sup>

**Klinische Symptomatik:** Die skelettalen Manifestationen gehen aufgrund des progredienten Prozesses oft mit Deformierungen einher. Bei extraossärer Beteiligung kann es zu schwerwiegenden Komplikationen wie einem Chylothorax, Perikarderguss, oder Aszites kommen.<sup>41, 95</sup>

**Pathologische Anatomie und Histologie:** Makroskopisch wie histologisch gelingt die Abgrenzung zu einer zystischen Angiomatose kaum. Im operativen Situs spricht der Austritt von Lymphe anstatt Blut eher für das Vorliegen eines Lymphangioms.<sup>41</sup>

**Differentialdiagnose:** Da wie oben bereits erwähnt die Unterscheidung zu einer zystischen Angiomatose fast unmöglich ist und Lymphangiome meist in Kombination mit Hämangiomen auftreten, ergeben sich aus diesen beiden Tumorentitäten die Differentialdiagnosen.<sup>41</sup>

**Therapie und Prognose:** Da die Erkrankung in der Regel progredient verläuft, sollte therapeutisch interveniert werden. Hierbei kommen operative, strahlen- und chemotherapeutische Ansätze zum Einsatz. Nur selten nimmt die Krankheit einen tödlichen Verlauf.<sup>95</sup>

#### 4.4.1.10 Radiologie Lymphangiom

Das Lymphangiom zeichnet sich im *Röntgenbild* durch multiple umschriebene Substanzminderungen in der Spongiosa oder Kortikalis, umgeben von zarten Sklerosesäumen aus.<sup>41, 62, 93</sup> Periostreaktionen, vor allem in Form von Spikulae, können auftreten. Häufig werden auch pathologische Frakturen beobachtet. Als Besonderheit treten manchmal Gasansammlungen innerhalb der Läsion auf, die durch die permanente Lymphresorption zustande kommen.<sup>95</sup>

In der *MRT* stellen sich die lytischen Läsionsanteile in T2-gewichteten Bildern stark hyperintens dar. Eine Gadoliniumanreicherung findet nicht statt.<sup>95</sup>

Die *Knochenszintigraphie* lässt, entsprechend dem Geschwulstaufbau, in der Mineralisationsphase Herde ohne Aktivität umgeben von Rändern mit Aktivitätsanreicherungen erkennen.<sup>95</sup>

Als spezielles diagnostisches Mittel sollte hier noch die *Lymphangiographie* genannt werden, die durch die Darstellung der Verbindung zwischen Lymphgefäßen und der Läsion die Diagnose eines Lymphangioms eindeutig macht.<sup>95</sup>

**Differentialdiagnose:** Die zystische Angiomatose und ein ausgedehntes Lymphangiom können sowohl radiologisch als auch histologisch schwierig zu unterscheiden sein. Die Differenzierung gelingt eventuell mit der Lymphangiographie oder wenn es während der operativen Entfernung zu einem Lymphaustritt aus der Läsion kommt.<sup>41, 95</sup>

#### **4.4.2 Tumoren ungewisser Dignität**

##### **4.4.2.1 Hämangioendotheliom**

**Synonyme:** Epitheloides Hämangioendotheliom, histiozytoides Hämangiom, gut differenziertes Hämangioendothelsarkom <sup>41</sup>

**Definition (WHO):** „Beim Hämangioendotheliom handelt es sich um einen aggressiven, aber eigentlich nicht metastasierenden Tumor, der durch solide Zellstränge und Gefäßendothelstrukturen charakterisiert ist. Die Zellen sind oft prominent und plump, doch zeigen sie keine eindeutigen malignen Züge wie das Angiosarkom.“ <sup>41, 83</sup>

**Häufigkeit:** Beim Hämangioendotheliom handelt es sich um einen sehr seltenen Tumor. <sup>41, 62</sup>

**Lokalisation:** Lange Röhrenknochen, allen voran Femur und Tibia, sind in ungefähr der Hälfte der Fälle betroffen. Ein weiteres Viertel findet sich in flachen Knochen wie Becken, Rippen, Schulterblatt und Brustbein. Wirbelsäule und Schädel sind hingegen seltenere Lokalisationen. Ein Drittel, eventuell sogar mehr, treten nicht nur unifokal sondern multizentrisch auf. Ob es sich hierbei um metastatische Absiedlungen handelt oder ein primär multizentrisches Wachstum vorliegt ist bis jetzt unklar. <sup>41</sup>

**Vorkommen:** Der Tumor wurde bis jetzt in allen Altersgruppen beobachtet. Männer sind vermutlich häufiger betroffen als Frauen. <sup>41</sup>

**Klinische Symptomatik:** Symptomatisch werden die meisten Hämangioendotheliome durch Schmerzen variabler Intensität. Manchmal ist auch eine Schwellung und Überwärmung im entsprechenden Gebiet zu beobachten. <sup>41, 62</sup>

**Pathologische Anatomie:** Die Geschwülste sind rote, weiche, knotige Massen, die teilweise schon durch die verdünnte Kompakta hindurch schimmern. <sup>41, 62</sup>

**Histologie:** Im Zentrum der Läsion sind die Tumorzellen zwischen der myxoiden Matrix in Ketten angeordnet. Im rosafarbenen Zytoplasma sind Vakuolen zu erkennen, die durch Ansätze von Gefäßneubildungen entstehen.<sup>41, 62</sup>

**Differentialdiagnose:** Sobald die myxoide Matrix des Tumors Anteile mit Kalzifikationen oder gar Knochenbildung aufweist, wird die Differentialdiagnose im Hinblick auf ein Chondrosarkom oder ein Osteoblastom etwas schwieriger.<sup>41, 62</sup>

**Therapie und Prognose:** Die Therapie der Wahl ist die komplette Resektion des Tumors. Bei einem multizentrischen Wachstum ist manchmal eine Radiotherapie sinnvoll. Die Prognose hängt entscheidend davon ab ob innere Organe mit betroffen sind oder nicht.<sup>62</sup>

#### 4.4.2.2 Radiologie Hämangioendotheliom

Das *radiologische Erscheinungsbild* eines Hämangioendothelioms ist relativ unspezifisch und besteht aus einer in den Enden eines Knochens gelegenen Osteolyse mit Septen innerhalb der Läsion und manchmal umgebender Randsklerose, was ein seifenblasenartiges Bild verursachen kann.<sup>41, 62</sup> Je nach Aggressivität des Prozesses kann auch eine Kompaktaarrosion mit Ausbildung von periostalen Reaktionen auftreten, was insgesamt dann einen Lodwick-Grad IC-II ergibt.<sup>41</sup>

Die *Computertomographie* hilft bei der Diagnose nicht maßgebend weiter, das sich die Läsionen sehr inhomogen, auch unter Verwendung von Kontrastmittel darstellen.<sup>41</sup>

Auch das *MR-Bild* hängt vom Grad der Differenzierung des Hämangioendothelioms ab, ist aber ebenso wenig wegweisend was die richtige Diagnose betrifft. Insgesamt ähnelt es einem Hämangiom. Je höher der Zellgehalt, desto geringer ist die Signalintensität in T1-Sequenzen und desto höher in T2-Bildern.<sup>41</sup>

Das *Angiogramm* ist häufig erst in einem späten Stadium auffällig. Liegt bereits eine Weichteilinfektion vor, können charakteristische pathologische Gefäßstrukturen, wie Korkenziehergefäße, Gefäßabbrüchen und Shuntbildungen beobachtet werden.<sup>41</sup>

**Differentialdiagnose:** Durch das unspezifische röntgenologische Erscheinungsbild ergeben sich einige Differentialdiagnosen, die unter Umständen nur histologisch eindeutig geklärt werden können. Prozesse ohne große reaktive Sklerosebildung erzeugen das gleiche Bild wie Metastasen eines Bronchialkarzinoms. Desweiteren muss an ein Riesenzelltumor und an Chondro- und Osteosarkome gedacht werden, letzteres vor allem bei Läsionen die mit einer verstärkten Sklerose einhergehen. <sup>41</sup>

#### 4.4.2.3 Hämangioperizytom

**Definition (WHO):** „Es handelt sich um einen aggressiven oder sogar malignen Tumor, der sich durch ein Muster von Gefäßräumen auszeichnet, um die eine einzelne Schicht von Endothelzellen mit umgebenden Zonen proliferierender Zellen liegt.“ <sup>41</sup>

**Häufigkeit:** Die meisten Hämangioperizytome sind in den Weichteilen lokalisiert und greifen erst später auf den Knochen über. Nur sehr wenige sind primäre Knochengeschwülste. <sup>41</sup>

**Lokalisation:** Eine bevorzugte Lokalisation der Tumoren konnte bei den wenig bekannten Fällen bis jetzt noch nicht festgestellt werden. <sup>41</sup>

**Vorkommen:** Der Tumor tritt normalerweise erst im erwachsenen Alter auf. <sup>62</sup>

**Klinische Symptomatik:** Die Symptomatik besteht meist nur aus Schmerzen. <sup>41, 62</sup>

**Pathologische Anatomie:** Der destruierend wachsende Tumor ist gräulich bis weiß und von elastischer Konsistenz. <sup>41, 62</sup>

**Histologie:** Die ovalen Tumorzellen liegen, besonders nahe den verzweigten sinusoidalen Gefäßstrukturen, sehr dicht nebeneinander. Die Anzahl der Mitosen und der Anaplasiegrad ist je nach Malignität verschieden. <sup>41, 62</sup>

**Differentialdiagnose:** Entscheidend für die differentialdiagnostische Abgrenzung von anderen hämangiozytomartigen Tumoren ist die enge Lagebeziehung von Tumorzellen und Gefäßstrukturen im ganzen Tumor und nicht nur in Teilen davon.<sup>62</sup>

**Therapie und Prognose:** Trotz einer kompletten Resektion des Hämangioperizytoms ist die Prognose meist nicht gut, da oft, wenn auch manchmal erst Jahre später, Fernmetastasen auftreten.<sup>41, 62</sup>

#### 4.4.2.4 Radiologie Hämangioperizytom

Das unspezifische *Röntgenbild* eines Hämangioperizytoms besteht aus einem vorwiegend lytischen intramedullären Defekt mit unklaren Läsionsrändern und häufig destrukturierter Kompakta.<sup>41, 62, 95</sup> Teilweise kann eine honigwabenartige Binnenstruktur beobachtet werden. Periostale Reaktionen und reaktive Sklerosierungen sind sehr selten.<sup>41, 95</sup>

Im *CT* wird die fehlende Mineralisierung deutlicher.<sup>62</sup>

Die *Magnetresonanztomographie* ergibt ein hyperintenses Bild in T2-Wichtung. Im Zentrum der Geschwulst kann eventuell ein radspeichenartiges Muster entdeckt werden, was durch in dieser Weise verlaufende Tumorgefäße verursacht wird.<sup>95</sup>

Die *knochenszintigraphische Untersuchung* ergibt eine kalte Läsion.<sup>95</sup>

**Differentialdiagnose:** Die eindeutige Diagnosestellung ist nur mit Hilfe einer Biopsie und anschließender Histologie möglich. Ähnliche radiologische Bilder können zum Beispiel vom Plasmozytom, Fibrosarkom oder von Metastasen verursacht werden.<sup>41</sup>

### **4.4.3 Maligne Tumoren**

#### **4.4.3.1 Angiosarkom**

**Synonym:** wenig differenziertes Hämangioendothelsarkom <sup>41</sup>

**Definition (WHO):** „Es handelt sich um einen malignen Tumor, der durch die Bildung irregulärer Gefäßkanäle charakterisiert ist, um die eine oder mehrere Schichten von atypischen Endothelzellen, oft mit unreifem Erscheinungsbild, liegen und die mit soliden Massen eines wenig differenzierten oder anaplastischen Gewebes vergesellschaftet sind.“ <sup>41, 83</sup>

**Häufigkeit:** Das Angiosarkom ist mit einem Anteil von weniger als 1% an allen Knochentumoren noch seltener als das Hämangioendotheliom. <sup>62</sup>

**Lokalisation:** Prinzipiell kann der Tumor in jedem Knochen auftreten, allerdings befinden sich die meisten Angiosarkome am Achsenskelett. Ungefähr ein Drittel tritt multizentrisch auf. <sup>62</sup>

**Vorkommen:** Das Angiosarkom ist ein Tumor des Erwachsenenalters, mit einem Erkrankungsgipfel im vierten Lebensjahrzehnt. <sup>41, 62</sup>

**Klinische Symptomatik:** Außer Schmerzen tritt manchmal eine Schwellung im betroffenen Gebiet auf. Pathologische Frakturen und neurologische Symptome bei Lokalisationen an der Wirbelsäule sind eher selten. <sup>62</sup>

**Pathologische Anatomie:** Charakteristischerweise ähnelt der Tumor einem Blutgerinnsel. Als Zeichen destruktiven Wachstums kann der Tumor manchmal bis in die Weichteile vordringen. <sup>62</sup>

**Histologie:** Im histologischen Bild sind die dicht gepackten anastomisierenden Gefäßstrukturen umrandet mit Tumorzellen erkennbar. Eine reaktive Knochenbildung ist möglich. Häufig sind auch Entzündungszellen zu finden. Mit steigendem Grading geht die vaskuläre Komponente zugunsten epithelialer Tumorzellen mit starken Atypien immer mehr zurück. <sup>62</sup>

**Differentialdiagnose:** Die Differentialdiagnose kann oft schwierig sein. In Betracht kommt zum Beispiel das teleangiektatische Osteosarkom, welches durch seine Osteoidbildung abgegrenzt werden kann, oder Metastasen eines Karzinoms.<sup>41, 62, 83</sup>

**Therapie und Prognose:** Bei einzelnen Angiosarkomen besteht die Therapie in der vollständigen Resektion. Eine zusätzliche Bestrahlung kann bei multizentrischen Tumoren sinnvoll sein. Die Prognose hängt entscheidend vom histologischen Grading ab. Angiosarkome können relativ schnell in die Lunge metastasieren.<sup>62, 83</sup>

#### 4.4.3.2 Radiologie Angiosarkom

Das Angiosarkom ruft im *konventionellen Röntgen* das Bild einer unregelmäßig begrenzten Aufhellung hervor.<sup>62, 95</sup> Das Ausmaß des destruktiven Charakters hängt vom Differenzierungsgrad des Tumors ab. Ein Sklerosesaum sowie periostale Reaktionen sind untypisch.<sup>62</sup> Der läsionstragende Knochenabschnitt ist häufig aufgetrieben, die darüber liegende Kortikalis zerstört und es besteht eventuell sogar eine Infiltration der Weichteile. Besonders typisch und unter Umständen diagnoseweisend ist ein multizentrisches Auftreten solcher seifenblasenartigen Osteolysen innerhalb eines Knochens.<sup>95</sup>

Die *MRT* zeigt in T1-gewichteten Bildern teils multiple hypointense Läsionen, die isointens mit der Muskulatur sind.<sup>62, 95</sup> In T2-Sequenzen ergibt sich ein inhomogenes Erscheinungsbild. Bei der Verwendung von Gadolinium kommt es zu einer starken unregelmäßigen Anreicherung im Tumor.<sup>95</sup>

Das *Szintigramm* liefert erwartungsgemäß in der Perfusions- und Blutpoolphase eine starke Aktivitätsanreicherung, in der Mineralisationsphase hingegen ein unregelmäßiges Signal.<sup>95</sup>

Das *FDG-PET* ist deutlich positiv.<sup>95</sup>

**Differentialdiagnose:** Als differentialdiagnostische Möglichkeiten stehen das teleangiektatische Osteosarkom, das Hämangiom und das Hämangioendotheliom zur Diskussion.<sup>41, 95</sup> Das teleangiektatische Osteosarkom weist manchmal nur eine sehr dezente Osteoid-



produktion auf, die zur Diagnosestellung gefunden werden muss. Low-Grade Angiosarkome können nur schwer von Hämangiomen oder Hämangioendotheliomen unterschieden werden.<sup>41, 62</sup>

## 4.5 Knochenmarktumoren

### 4.5.1 Ewing-Sarkom

**Definition (WHO)\*:** „Das Ewing-Sarkom ist ein maligner Tumor mit einförmiger histologischer Struktur aus dicht gepackten kleinen Zellen mit runden Kerne, aber ohne scharfe Zytoplasmagrenzen und ohne prominente Nukleoli. Oft wird das Tumorgewebe durch fibröse Septen gegliedert. Ein interzelluläres Netzwerk aus Retikulinfasern wird nicht beobachtet.“<sup>41</sup>

\*leicht modifiziert

Das Ewing-Sarkom ist ein „hochmaligner anaplastischer Stammzelltumor neuroektodermaler Genese mit mesenchymaler Differenzierungsmöglichkeit“.<sup>41</sup>

**Häufigkeit:** Das Ewing-Sarkom ist mit einem Anteil von ungefähr 9% nach dem Myelom, dem Osteosarkom und dem Chondrosarkom der vierthäufigste maligne Knochentumor.<sup>41, 62</sup>

**Lokalisation:** Etwas mehr als die Hälfte aller Ewing-Sarkome befinden sich an der unteren Extremität und am Beckengürtel, allen voran am Femur, wobei insbesondere die metaphysäre Region betroffen ist. An der oberen Extremität ist der Humerus der häufigste Manifestationsort. Tumoren in kleineren Knochen, am Unterarm sowie im Schädelbereich sind eher selten.<sup>41, 62, 83</sup>

**Vorkommen:** Ungefähr 75% aller Patienten mit einem Ewing-Sarkom sind unter 20 Jahre alt. Der Erkrankungsgipfel liegt zwischen dem 9. und 18. Lebensjahr. Im Kindesalter ist dieser Tumor die zweithäufigste maligne Neoplasie.<sup>41, 62, 83</sup>

**Klinische Symptomatik:** Zu Beginn der Symptomatik stehen meist intermittierende bis dauerhafte Schmerzen und eventuell eine lokale Schwellung im Vordergrund. Pathologische Frakturen sind außer an der Wirbelsäule eher selten. Im weiteren Verlauf kann es zu allgemeinen Entzündungszeichen, wie Fieber, Leukozytose, Anämie und einer erhöhten Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit kommen. Die Anamnesedauer ist im Allgemeinen sehr kurz und liegt im Mittel bei 8 Wochen.<sup>41, 62</sup>

**Pathologische Anatomie:** Der weiß-graue Tumor im meist stark destruierten Knochen hat eine weiche, nahezu flüssige Konsistenz und ist häufig mit nekrotischen, hämorrhagischen Arealen durchsetzt. Nach einer stattgefundenen präoperativen Radio- oder Chemotherapie ist der Tumor fibrotisch, zuweilen zystisch umgebaut. Die Ausdehnung der Neoplasie kann weit in den Markraum und nach durchbrochener Kortikalis bis in die Weichteile reichen.<sup>41, 62</sup>

**Histologie:** Das histologische Bild ist geprägt von kleinen, runden, zytoplasmaarmen, gleichförmigen Zellen, die keine Matrix bilden und sich in einem diffusen, lobulären oder komplex netzartigen („filigranen“) Wachstumsmuster anordnen. Die Anzahl der Mitosen und Nekrosen sind variabel, wobei zellreiche Nekrosen, sogenannte Geisterzellen, typisch für das Ewing-Sarkom sind. Die Ausbildung eines Retikulinfasernetzes fehlt charakteristischerweise.<sup>41, 62</sup>

**Differentialdiagnose:** Prinzipiell kann jede kleinzellige maligne Neoplasie differentialdiagnostisch in Betracht gezogen werden, vor allem Lymphome, Neuroblastome, Rhabdomyosarkommetastasen und kleinzellige Osteosarkome. Außerhalb der Gruppe der Tumoren kann die Abklärung einer Osteomyelitis Schwierigkeiten bereiten. Durch die sehr ähnliche Klinik sollte bei erfolgloser antibiotischer Therapie eine Probeexzision durchgeführt werden um ein Ewing-Sarkom ausschließen zu können.<sup>41, 62</sup>

**Therapie und Prognose:** Die Prognose des Ewing-Sarkoms hat sich durch die Entwicklung neuer potenter Chemotherapeutika in den letzten Jahrzehnten enorm verbessert. Während in den 60er Jahren die Fünfjahresüberlebensrate gerade bei 15% lag, ist sie heute bei über 50%. Zur Therapie wird eine Kombination aus präoperativer Polychemotherapie und anschließender Bestrahlung verwendet. Außer dem Ansprechen des Tumors auf die Chemotherapie hängt die Prognose von weiteren Faktoren ab, wie der ursprünglichen Tumorgroße und stammnahen oder –fernen Lokalisation des Tumors. Die Metastasierung erfolgt vorwiegend in Lunge und andere Knochen.<sup>41, 62, 83</sup>

#### **4.5.2 Radiologie Ewing-Sarkom**

Das *röntgenologische Erscheinungsbild* der Ewing-Sarkome ist sehr vielfältig. Läsionen in den Röhrenknochen zeigen sich als eine intramedullär liegende, unklar berandete, große Osteolyse, oder zahlreiche kleinere verstreute Aufhellungen.<sup>41, 62, 95</sup> Der befallene Knochenabschnitt kann dabei aufgetrieben sein und pathologische Frakturlinien enthalten.<sup>95</sup> Periostale Reaktionen treten in Zusammenhang mit der meist vorhandenen Kompaktazerstörung auf. Besonders typisch sind hierbei lamelläre, sogenannte zwiebelschalenartige, Reaktionen. Häufiger sind allerdings Spikulae und Codman-Dreiecke zu beobachten. Innerhalb der Läsion sind sklerotische Veränderungen durch eine reaktive Knochenneubildung in nekrotischen Tumoranteilen möglich. Zum Zeitpunkt der Diagnose liegt oft schon ein erheblicher extraossärer Tumoranteil vor, der auf dem Röntgenbild augenscheinlicher als die Manifestation im Knochen selbst sein kann.<sup>41, 62, 95</sup> Lodwick-Destruktionsgrade II und III sind zu erwarten.<sup>41</sup>

Das Erscheinungsbild in platten Knochen hat die Besonderheit, dass sich innerhalb der Osteolysen häufig eine stärkere sklerotische Komponente ausbildet.<sup>41</sup>

Ewing-Sarkome der Wirbelsäule gehen meist vom Wirbelkörper aus und greifen erst später auf die Anhangsgebilde über. Kompressionsfrakturen sind häufig, Osteosklerosen eher selten zu beobachten.<sup>41, 95</sup>

Als Zeichen einer erfolgreichen neoadjuvanten Chemotherapie reduziert sich das Tumorumfolum besonders im extraossären Bereich.<sup>41</sup>

Nicht nur das Ausmaß der konzentrischen Weichteilinfiltration kann mit Hilfe des *Computertomogramms* sehr gut dargestellt werden, sondern auch die Ausdehnung des Malignoms im Markraum.<sup>41, 62, 80</sup> Der extraossäre Tumoranteil ist meist frei von Kalzifikationen und hypodenser als die Muskulatur. Ein Kontrastmittelenhancement tritt nicht auf.<sup>80</sup>

Bei den Respondern unter einer neoadjuvanten chemotherapeutischen Behandlung kann im CT ebenfalls eine Volumenreduktion beobachtet werden und eventuell eine bindegewebige Umrandung des sich wieder neu bildenden Knochens.<sup>41</sup>

Die *Kernspintomographie* liefert in T1-Wichtungen eine hypointense Läsion im Kontrast zu dem hyperintensiven Knochenmark, in T2-Sequenzen ein inhomogenes Signal mittlerer Intensität, allerdings hyperintensiver als die Muskulatur. Das Gadoliniumaufnahmeverhalten ist ebenfalls unregelmäßig.<sup>62, 95</sup>

Wie auch beim konventionellen Röntgen und der Computertomographie, stellt die Volumenabnahme unter Chemotherapie die beste Möglichkeit einer Einschätzung des Ansprechens des Tumors dar. Signalintensitätsänderungen können zu sehr von unterschiedlicher Genese sein um aus ihnen Rückschlüsse auf das Tumorwachstum machen zu können. Somit ist die MRT bezüglich des Monitorings durch die weniger aufwändigen Verfahren wie Computertomographie und Ultrasonographie ersetzbar.<sup>41</sup>

Das *angiographische Bild* eines Ewing-Sarkoms kann sowohl gefäßreich, als auch unauffällig gefäßarm sein.<sup>41</sup>

Läsionen von vorwiegend lytischem Charakter zeigen in der *Szintigraphie* nur eine geringe Anreicherung, stärker sklerotische hingegen eine enorme Aktivität in allen drei Phasen. Ossäre Metastasen sind ebenfalls durch Aktivitätsanreicherungen ausfindig zu machen.<sup>41, 62, 95</sup>

Bezüglich der Sensitivität beim Auffinden von ossären Metastasen ist das *FDG-PET* der Szintigraphie überlegen. Auch zur Therapiekontrolle unter chemotherapeutischer Behandlung und zur Identifizierung von Lokalrezidiven ist diese Untersuchung besonders geeignet.<sup>95</sup>

**Differentialdiagnose:** Aufgrund der möglichen Vielgestaltigkeit eines Ewing-Sarkoms ist die Differentialdiagnose sehr breit gefächert.<sup>41</sup> Eine oftmals schwierige Abgrenzung liefert die Osteomyelitis. Metaphysäre Lage, ununterbrochene regelmäßige lamelläre Periostreaktionen und ein Weichteilödem sprechen eher für die entzündliche Genese. Die typischen klinischen Zeichen können unter Umständen bei beiden Erkrankungen auftreten, genauso wie entzündliches Biopsat. Manchmal sorgt also nur eine probeweise antibiotische Therapie und deren Erfolg oder Misserfolg zur richtigen Diagnose.<sup>41, 95</sup>

Ein multifokal auftretendes eosinophiles Granulom, kann aufgrund seines eher aggressiven Wachstumsverhaltens und der passenden Lokalisation und des Patientenalters mit einem Ewing-Sarkom verwechselt werden. Ein Unterscheidungskriterium kann hierbei die meist kleinere oder gar nicht vorhanden extraossäre Masse sein. Mit der Szintigraphie können außerdem weitere Granulome aufgespürt werden.

Das kleinzellige Osteosarkom bietet einen Ewing-Sarkom ähnlichen Destruktionstyp mit motenfraßartigen Osteolysen. Einziges Unterscheidungsmerkmal sind eventuell Kalzifikationen im extraossären Tumoranteil, die sich bei einem Ewing-Sarkom nicht finden.

Rein klinisch lässt sich hingegen das Non-Hodgkin-Lymphom, das radiologisch gleiche Bilder verursacht, identifizieren. Ähnlich ist dies bei einem metastasierten Neuroblastom, das vorwiegend Patienten unter 5 Jahren betrifft und durch den Nachweis von Vanillinmandelsäure im Urin diagnostiziert werden kann. Unmöglich ist ebenfalls die rein radiologische Unterscheidung eines PNET von einem Ewing-Sarkom. Nur eine Biopsie kann die richtige Diagnose liefern.<sup>41, 95</sup>

### **4.5.3 Peripherer (primitiver) neuroektodermaler Tumor(PNET)**

**Definition (WHO):** „Es handelt sich um einen seltenen und hochmalignen Tumor, der morphologisch an das periphere Neuroepitheliom der Weichteile erinnert. Die Abgrenzung vom Ewing-Sarkom ist mit alleiniger Routinemikroskopie extrem schwer und ungenau.“<sup>41, 83</sup>

**Häufigkeit:** Der PNET stellt unter der Gruppe der Knochenmarktumoren eine sehr seltene Neoplasie dar.<sup>41</sup>

**Lokalisation:** Wie beim Ewing-Sarkom ist vor allem die untere Extremität betroffen. Unterschenkel und Becken, aber auch Skapula sind bevorzugte Lokalisationen.<sup>41</sup>

**Vorkommen:** Das Patientenspektrum unterscheidet sich nicht von dem des Ewing-Sarkoms.<sup>41</sup>

**Klinische Symptomatik:** Aufgrund des aggressiveren Verhaltens kommt es beim PNET schon sehr früh zu Fernmetastasen in Skelett, Lunge und Leber, die zusätzlich zur Klinik, die bereits vom Ewing-Sarkom bekannt ist, für Symptome sorgen können.<sup>41</sup>

**Pathologische Anatomie:** Makroskopisch ist der PNET nicht von einem Ewing-Sarkom zu unterscheiden.<sup>41</sup>

**Histologie:** Im Unterschied zum Ewing-Sarkom finden sich bei einem PNET zusätzlich neurale Differenzierungsmerkmale, wie neurosekretorische Granula oder Neuritenbildung. Zur sichereren Diagnostik spielen aber immunhistochemische Methoden die größte Rolle.<sup>41, 83</sup>

**Differentialdiagnose:** Differentialdiagnostisch muss an die gleichen kleinzelligen Tumoren gedacht werden wie bei der Abklärung eines Ewing-Sarkoms.<sup>41</sup>

**Therapie und Prognose:** Die Therapie entspricht der des Ewing-Sarkoms. Allerdings ist die Prognose wegen der oft frühen Metastasierung schlechter.<sup>41</sup>

#### **4.5.4 Radiologie peripherer (primitiver) neuroektodermaler Tumor (PNET)**

Wie bereits weiter oben unter den Differentialdiagnosen erwähnt ist der PNET in seiner *Röntgensymptomatik* dem Ewing-Sarkom sehr ähnlich. Unspezifische Merkmale wie eine unscharf begrenzte Knochendestruktion, einem Lodwick-Grad II bis III entsprechend und lamelläre Periostreaktionen können beobachtet werden. Außerdem besteht zum Zeitpunkt der Diagnose meist bereits ein ausgedehnter Befall der umgebenden Weichteile.<sup>41</sup>

**Differentialdiagnose:** Als mögliche Differentialdiagnosen stehen die gleichen wie bei dem Ewing-Sarkom zur Verfügung. Die besonders für die Prognose wichtige Unterscheidung zu diesem kann nur histologisch erfolgen.<sup>41</sup>



#### **4.5.5 Maligne Lymphome**

##### **4.5.5.1 Primäres Non-Hodgkin-Lymphom des Knochens**

**Definition (WHO):** „Lymphome des Knochens, früher als Retikulosarkom bezeichnet, werden als maligne lymphoide Tumoren definiert, die primär im Knochen lokalisiert sind und eine variationsreiche histologische Struktur besitzen. Die Tumorzellen sind gewöhnlich rund und seltener pleomorph und können scharfe Zytoplasmagrenzen haben. Viele ihrer Kerne haben Einkerbungen oder eine pferdehufartige Konfiguration und besitzen prominente Nukleoli. In den meisten Fällen sind reichlich Retikulinfasern, gleichförmig zwischen den Tumorzellen verteilt, nachweisbar.“<sup>41, 83</sup>

Wichtig hierbei ist die Abgrenzung zu „Non-Hodgkin-Lymphomen des Knochenmarks ohne Tumorbildung, seien sie primär dort entstanden wie die chronisch lymphatische Leukämie oder aber als Infiltrat im Rahmen einer Generalisierung eines nodalen oder extranodalen nicht ossären Non-Hodgkin-Lymphoms.“<sup>41</sup>

**Häufigkeit:** Unter der Berücksichtigung, dass nicht alle Autoren sich an die strenge Klassifikation mit der Abgrenzung zwischen primären und sekundären Lymphomen halten, sind die Häufigkeitsangaben nur ungenau. Ungefähr 5% aller malignen Knochentumoren sind primäre Non-Hodgkin-Lymphome.<sup>41, 62</sup>

**Lokalisation:** Bevorzugte Lokalisationen sind das rote Knochenmark in Femur, Becken, Wirbelsäule, Tibia, Humerus und in den Kieferknochen.<sup>41, 62, 83</sup>

**Vorkommen:** Das Non-Hodgkin-Lymphom ist ein Tumor des mittleren Erwachsenenalters, allerdings kann jede Altersgruppe betroffen sein.<sup>41, 62, 83</sup>

**Klinische Symptomatik:** Einziges Symptom ist oft ein lokaler Schmerz. Bei Manifestationen in der Wirbelsäule sind neurologische Ausfallerscheinungen verbreitet.<sup>41, 62</sup>

**Pathologische Anatomie:** Der unscharf begrenzte, grau-rote Tumor zeigt meist ein ausgeprägtes destruktives Wachstum mit Zerstörung der Spongiosa und Infiltration der Kompakta. Durch teilweise reaktive Fibrosierung ist die Konsistenz stellenweise fester.<sup>41, 62</sup>

**Histologie:** Das primäre Non-Hodgkin-Lymphom hat eine diffuse, polymorphe Wachstumsstruktur. Der Markraum ist von B-Lymphozyten mit einzelnen untergemischten T-Lymphozyten-Infiltraten aufgefüllt. Häufig ist auch eine starke Fibrosierung zu beobachten, die die Differentialdiagnose erschweren kann.<sup>41, 62</sup>

**Differentialdiagnose:** Andere kleinzellige Neoplasien, wie das Ewing-Sarkom, Metastasen eines kleinzelligen Karzinoms oder auch eine chronische Osteomyelitis müssen differentialdiagnostisch abgeklärt werden. Während das Ewing-Sarkom ein typischer Tumor des Kindesalters ist und histologisch weniger polymorph ist als ein Lymphom, können bei anderen Tumoren oft nur immunhistochemische Methoden zu einer sicheren Diagnose führen.<sup>41, 62</sup>

**Staging:** Die Erkrankung an einem malignen Lymphom wird in vier klinische Stadien eingeteilt.

Stadium 1: Nur eine ossäre Manifestation des Lymphoms ist vorhanden.

Stadium 2: Mehrere Knochen sind befallen, aber keine anderen Organe.

Stadium 3: Außer einem ossären Lymphom sind auch noch andere Organe betroffen.

Stadium 4: Nach einer Manifestation des Lymphoms in einer extraossären Lokalisation, wird eine Knochenbeteiligung diagnostiziert.

Stadien 1 bis 3 beziehen sich auf einen Zeitraum über 6 Monate nach Diagnosestellung.<sup>41, 62</sup>

**Therapie und Prognose:** Die Therapie richtet sich nach dem Stadium der Tumorerkrankung. Bei lokalen Knochenlymphomen wird operiert oder bestrahlt, bei systemischer Manifestation eine zusätzliche Chemotherapie durchgeführt. Auch die Prognose hängt entscheidend vom Stadium ab. Während die Fünfjahresüberlebensrate bei Stadium 1 noch über 50% liegt, ist sie bei Patienten mit einer Organbeteiligung nur noch bei ungefähr 20%.<sup>41, 62</sup>

#### 4.5.5.2 Radiologie primäres Non-Hodgkin-Lymphom des Knochens

Das *konventionelle Röntgenbild* eines Non-Hodgkin-Lymphoms kann sehr variabel sein, zeigt aber meist eine große mottenfraßartige Osteolyse in der Metaphysen- oder Diaphysenregion der Röhrenknochen mit einem variablen Grad an Kalzifikationen innerhalb der Läsion. Das aggressive Wachstumsverhalten wird durch die Kompaktazerstörung und den häufig bestehenden extraossären Tumoranteil deutlich.<sup>41, 62</sup> Allerdings ist auch eine reaktive Verdickung der Kortikalis möglich.<sup>95</sup> In der Hälfte der Fälle kommen lamelläre oder spikulaeartige Periostreaktionen vor. Die Einteilung nach Lodwick ergibt einen Grad III.<sup>41</sup> Bei Manifestationen in platten Knochen, kann die sklerotische Komponente ausgeprägter sein und so ein wabenartiges Destruktionsmuster hervorrufen. Eine Infiltration der umgebenden Weichteile auf beiden Seiten des Knochens ist häufig zu beobachten, periostale Reaktionen hingegen seltener als bei Röhrenknochenlymphomen.<sup>41, 62</sup> Unter chemotherapeutischer Behandlung ist das konventionelle Röntgenbild am zuverlässigsten bezüglich der Progressions- oder Remissionsbeurteilung.<sup>41</sup>

Mit Hilfe der *Computertomographie* kann die Ausbreitung des Tumors innerhalb des Markraums durch die Verdrängung des Fettgewebes deutlich gemacht werden. Außerdem ist eine Beurteilung des extraossären Tumoranteils besser möglich.<sup>41, 62</sup>

Das Bild der *MRT* ist je nach Ausmaß der Sklerosierung des Lymphoms sehr variabel. Häufig erscheint es in T2-gewichteten Bildern isointens mit dem Knochenmark und in T1-Wichtung hypointens.<sup>41, 95</sup> Das Gadoliniumenhancement ist von gleichmäßig diffuser Gestalt. Die Diffusionswichtung eignet sich besonders gut zu einer kontrastreichen Darstellung. Insgesamt kann die Ausdehnung im Markraum und in den umgebenden Weichteilen mit der Kernspintomographie gut dargestellt werden.<sup>62, 95</sup> Zur Verlaufsbeobachtung unter Chemotherapie erwies sie sich allerdings als eher ungeeignet.<sup>41</sup>

Die *Knochenszintigraphie* eignet sich besonders um multifokale Knochenlymphome aufzuspüren.<sup>41</sup> Allerdings kommt es nur bei zumindest teilweise sklerotischen Prozessen zu einer Aktivitätsanreicherung in der Mineralisationsphase.<sup>95</sup> Als eher ungeeignet erwies sich diese Untersuchung zur Beurteilung des Krankheitsverlaufes.<sup>41</sup>

In der *FDG-PET* sind die Läsionen für gewöhnlich positiv. Staging, Remission unter Therapie und Rezidive können sensitiver und spezifischer als mit der Szintigraphie beurteilt werden.<sup>95</sup>

**Differentialdiagnose:** Das mottenfraßartige Destruktionsmuster des malignen Lymphoms kann bei anderen kleinzelligen Tumoren, wie dem Ewing-Sarkom oder Metastasen eines Bronchialkarzinoms, beobachtet werden. Das Ewing-Sarkom kann allein aufgrund dessen Altersprädisposition schnell ausgeschlossen werden. Bei erfolgloser Primärtumorsuche werden Metastasen ebenfalls sehr unwahrscheinlich.<sup>41, 62</sup> Problematischer kann die Abgrenzung zur Osteomyelitis werden. Ein akuter Verlauf ist meist klinisch zu diagnostizieren, die chronische Form allerdings aufgrund des alleinigen Symptoms des Schmerzes nicht. Das radiologische Bild besteht aus Destruktionsarealen mit sklerotischen Anteilen und ist somit mit beiden Erkrankungen vereinbar.<sup>41</sup>

#### 4.5.5.3 Hodgkin-Lymphom mit Knochenbeteiligung

**Synonyme:** Lymphogranulomatose, Morbus Hodgkin<sup>41</sup>

**Definition:** „Das Hodgkin-Lymphom umfasst eine Gruppe von in den Lymphknoten entstehenden Krebserkrankungen, die auf einer B-Zellneoplasie basieren. Von den Lymphknoten breitet sich die Erkrankung über das Lymphsystem aus, später kann aber auch eine hämatogene Disseminierung vorkommen.“<sup>79</sup>

**Häufigkeit:** Eine primäre Manifestation eines M. Hodgkin im Knochen ist äußerst selten, ab späteren Stadien der Erkrankung jedoch in weit mehr als der Hälfte der Fälle vorhanden.<sup>41</sup>

**Lokalisation:** Prinzipiell kann eine ossäre Beteiligung eines Hodgkin-Lymphoms in jedem Bereich des Skeletts auftreten, besonders häufig ist jedoch die Wirbelsäule betroffen.<sup>41</sup>

**Vorkommen:** Es existieren zwei Erkrankungsgipfel, der erste betrifft jüngere Erwachsene, der zweite Patienten über 50 Jahre. Eine Androtropie besteht.<sup>79</sup>

**Klinische Symptomatik:** Schmerzen im Bereich der betroffenen Knochen sind meist alleiniges Symptom einer ossären Beteiligung.<sup>41</sup>

**Pathologische Anatomie:** Meist ist der Knochen multizentrisch von rosafarbenem knotigen Tumorgewebe durchsetzt. Dabei können Knochenmark, Spongiosa und Kompakta befallen und zerstört sein.<sup>41</sup>

**Histologie:** Im befallenen osteolytisch und fibrotisch umgebauten Knochenabschnitt dominieren Lymphozyten mit dazwischen liegenden Sternberg-Reed-Zellen.<sup>41</sup>

**Differentialdiagnose:** Zum Zeitpunkt des Auftretens von Knochenläsionen im Rahmen eines M. Hodgkin wurde die Erkrankung meist bereits diagnostiziert. Es müssen also nicht nur anhand der Knochenveränderungen alle Differentialdiagnosen ausgeschlossen werden.<sup>41</sup>

**Therapie und Prognose:** Die auf das jeweilige Stadium der Erkrankung abgestimmte Therapie umfasst eine Polychemotherapie und eventuell eine Bestrahlung. Bei mehr als 70% der Patienten ist eine Heilung möglich, allerdings treten in 20% der Fälle Zweitneoplasien als Folge der stark toxischen Therapie auf.<sup>79</sup>

#### 4.5.5.4 Radiologie Hodgkin-Lymphom mit Knochenbeteiligung

Das Hodgkin-Lymphom manifestiert sich auf dem *Röntgenbild* im Knochen ebenfalls durch mottenfraßartige Osteolysen mit mehr oder weniger ausgeprägten diffusen reaktiven Sklerosierungen.<sup>41,95</sup> Dabei hängt das Ausmaß der Kalzifikation beziehungsweise der Permeation vom histologischen Typ ab. Von einer eher guten Prognose kann bei vorwiegend sklerotischen Prozessen ausgegangen werden, lytische Destruktionen sprechen hingegen für das Vorliegen eines aggressiveren Subtyps.<sup>41</sup> Periostale Reaktionen sind möglich.<sup>95</sup> Greift das Lymphom von einem befallenen Lymphknoten auf das Skelett über, findet sich eine Erosion der Knochenkortikalis bis in die Spongiosa hinein, teils mit umgebendem Sklerosesaum.<sup>41</sup>

Das CT hilft besonders dabei den Weichgewebstumoranteil bei einem sekundären Übergreifen des Hodgkin-Lymphoms auf den Knochen zu identifizieren.<sup>41</sup>

In der *Kernspintomographie* zeigt sich die Läsion im T2-gewichteten fettsuprimierten Bild inhomogen signalintensiv, in T1-Wichtung mit Kontrastmittelgabe und ebenfalls Fettsupprimierung auch hyperintens. <sup>95</sup>

Je nach Ausmaß der Sklerosierung weist das *Szintigramm* in der Mineralisationsphase eine Anreicherung oder keine Speicherung auf. <sup>95</sup>

Das *FDG-PET* ist besonders geeignet zum Staging, zur Therapiekontrolle und zur Rezidivdiagnostik. Bei einem fokalen Befall des Knochenmarks ist es sensitiver als eine Biopsie. <sup>95</sup>

**Differentialdiagnose:** Aufgrund der Tatsache, dass eine Knochenbeteiligung bei einem Morbus Hodgkin meist erst im Stadium IV auftritt und zu diesem Zeitpunkt die Krankheit bereits diagnostiziert wurde, spielen die röntgenologischen Differentialdiagnosen keine entscheidende Rolle. <sup>41</sup> Theoretisch würden aber Entitäten wie das Non-Hodgkin-Lymphom, das Plasmozytom, die Langerhans-Zell-Histiozytose oder eine Osteomyelitis in Betracht kommen. <sup>95</sup>

#### **4.5.6 Myelome**

##### **4.5.6.1 Multiples Myelom**

**Synonyme:** generalisierte Myelomatose, generalisiertes Plasmozytom, Morbus Kahler<sup>41</sup>

**Definition (WHO):** „Bei einem Plasmozytom handelt es sich um einen malignen Tumor mit multiplem und/oder diffusem Skelettbefall. Er ist charakterisiert durch runde, mit der Plasmazelle verwandte Zellen, die aber ein unterschiedliches Ausmaß an Unreife einschließlich atypischer Formen zeigen. Die Läsionen sind häufig assoziiert mit abnormen Eiweißkörpern im Blut und im Urin und gelegentlich auch mit Ablagerungen von Amyloid oder Paraamyloid im Tumor oder in anderen Organen.“<sup>41, 83</sup>

**Häufigkeit:** Das Multiple Myelom ist die häufigste primäre maligne Neoplasie des Knochens. Etwas weniger als 50% aller bösartigen Knochengeschwülste sind Plasmozytome.<sup>41, 62, 83</sup>

**Lokalisation:** Da das Multiple Myelom ein Tumor des blutbildenden Systems ist, tritt es in erster Linie in Knochen mit rotem Knochenmark auf. Wirbelkörper, Rippen, Schädel, Becken, Femur und Humerus zählen zu den häufigsten Manifestationsorten.<sup>62, 83</sup>

**Vorkommen:** Der Erkrankungsgipfel des generalisierten Plasmozytoms liegt in der 6. und 7. Lebensdekade. Nur wenige Patienten sind jünger als 40 Jahre. Das Erkrankungsverhältnis von Frauen zu Männern beträgt nahezu 1:2.<sup>41, 62, 83</sup>

**Klinische Symptomatik:** Knochenschmerzen, häufig im Rücken, sind das verbreitetste Symptom. Bei spontanen Frakturen und einer nachfolgenden Rückenmarkskompression kann es ebenfalls zu neurologischen Symptomen kommen. Systemisch äußert sich die Knochenmarksverdrängung in einer meist normozytären, normochromen Anämie, die je nach Schwere mit Schwäche, Müdigkeit, Tachykardie und Dyspnoe einhergeht. Aufgrund der IgM- und IgA-Paraproteinämie (Bence-Jones-Proteine) kann es zu einem sog. Hyperviskositätssyndrom und einer Nierenschädigung mit nephrotischem Syndrom kommen.<sup>41, 62, 83</sup>

**Pathologische Anatomie:** Makroskopisch erinnert der Tumor mit seiner weichen Konsistenz und seiner rötlich glänzenden Farbe an Johannisbeerengelee. Bei größeren Mengen von Amyloid wird ein eher dunkelbrauner Farbton erzeugt.<sup>62</sup>

**Histologie:** Histologisch besteht das Myelom aus kleinen runden flächenhaft angeordneten Zellen mit reichlich hellblauem bis rosafarbenem Zytoplasma. Die runden exzentrischen Nuklei haben eine charakteristische radspeichenartige Chromatinanordnung mit am Rand liegenden Verdichtungen. Mitosen sind selten. Das Gesamtbild kann sehr variabel sein. Die Tumorzellen können starke Ähnlichkeit mit normalen Plasmazellen haben, allerdings auch sehr pleomorph sein und den Verdacht auf ein Sarkom lenken. Amyloidablagerungen sind in einigen Fällen zu beobachten. Die Vaskularität der Neoplasie ist ebenfalls variabel.<sup>41, 62</sup>

**Differentialdiagnose:** Aufgrund der komplexen Klinik ist die Diagnose eines Multiplen Myeloms meist eindeutig. Rein histologisch betrachtet kann ein plasmazellreiches Lymphom ähnlich wie ein Myelom erscheinen. In diesem Fall können immunhistochemische Methoden zur richtigen Diagnose weiterverhelfen. Da die meisten generalisierten Plasmozytome zu einer Immunglobulin-Paraproteinsekretion führen, kann durch eine Immunelektrophorese der Verdacht auf diese Diagnose erhärtet werden.<sup>41</sup>

**Therapie und Prognose:** Die Behandlung besteht aus einer systemischen Chemotherapie. Bei Rückenmarkskompressionen kann eine lokale Bestrahlung erfolgreich sein. Die Langzeitprognose der Myelompatienten ist allerdings schlecht. Weniger als 10% überleben länger als 10 Jahre nach der Diagnosestellung. Einfluss auf die Prognose haben unter anderem der Erfolg der Chemotherapie, die zytologischen Eigenschaften des Tumors und der Allgemeinzustand des Patienten.<sup>62</sup>

#### 4.5.6.2 Radiologie multiples Myelom

Die osteolytischen Herde, die im *Röntgenbild* sichtbar werden, können scharf oder unscharf begrenzt sein, ein Sklerosesaum findet sich hingegen nicht.<sup>62, 95</sup> Trotz einer manchmal stellenweise zerstörten Kompakta, sind Periostreaktionen nicht zu erwarten. Häufig treten pathologische Frakturen auf und in fortgeschrittenen Stadien auch paraossale Tumoranteile.<sup>41,</sup>



<sup>95</sup> Diese Grundform kann innerhalb von drei verschiedenen Manifestationstypen variieren. <sup>41</sup> Bei einem sehr diffusen schon fortgeschrittenen Befall des Skelettsystems herrscht das Bild einer generalisierten Osteoporose vor. <sup>41, 95</sup> Neben den normalerweise auftretenden multiplen Osteolysen gibt es noch die seltene Form der diffusen Osteosklerose, die neben fleckigen sklerotischen Herden auch Osteolysen umgeben von Sklerosesäumen aufweist. <sup>41</sup> In bis zu 25% sind die eher diffusen Veränderungen im konventionellen Röntgen allerdings nicht sichtbar. <sup>62</sup> Die osteoporotische Erscheinungsform findet sich vor allem an der Wirbelsäule und ist charakterisiert durch ein sehr grobsträhniges Bild, das an verschiedenen Wirbelkörpern unterschiedlich stark ausgeprägt ist und Wirbelbögen, die im Vergleich zum Wirbelkörper eine geringere Substanzminderung aufweisen. Im Gegensatz dazu, erzeugt die Erscheinungsform der multiplen Osteolysen, durch die eher scharf begrenzten nebeneinander liegenden Substanzdefekte, manchmal das Bild einer wabenartigen Osteoporose. Bezüglich der Größe der lytischen Defekte ist noch zu bemerken, dass in der Wirbelsäule meist kleinere Osteolysen von bis zu 5mm im Durchmesser auftreten und in flachen Knochen und Röhrenknochen größere Durchmesser erreicht werden. Bei einem fortgeschrittenen Befall sind häufig auch unscharf demarkierte größere lytische Areale zu beobachten. <sup>41</sup>

Die *Computertomographie* erweist sich bei der Detektion der lytischen Defekte als sensitive Methode. Mit ihrer Hilfe gelingt es selbst kleine Osteolysen von 2,5 bis 3mm Größe zu erkennen. Eine eventuell vorhandene Tumorausbreitung in das angrenzende Weichgewebe kann ebenfalls gut dargestellt werden. <sup>41</sup>

Mit der *MRT* gelingt es schon sehr früh, durch hypointense Flecken in T1-Bildern, ein Knochenmarkbefall zu diagnostizieren. Klinisch hat dies allerdings nur geringe Bedeutung, da zu diesem Krankheitszeitpunkt bereits eine Anämie und Paraproteinurie festgestellt werden kann. <sup>41</sup> Die wichtigste Rolle spielt die Kernspintomographie beim Staging. In T2-gewichteten Aufnahmen erscheinen die Herde inhomogen mit hyperintensiven Flecken. Das Gadolinium-enhancement ist nur gering ausgeprägt und diffus verteilt. Weichteiltumormassen werden ebenfalls gut deutlich. <sup>95</sup> Zur Verlaufskontrolle unter Chemotherapie ist die MRT weniger geeignet, da die hervorgerufenen Signalintensitätsveränderungen im Knochen zu variabel sind. <sup>41</sup>

Die meisten Malignen Myelome zeigen bei der *Knochenszintigraphie* keine Mehrspeicherung.<sup>95</sup>

Das *FDG-PET* hingegen enthüllt medulläre und extramedulläre Läsionen. Daher ist es eine besonders geeignete Methode zum Staging sowie zur Kontrolle unter Chemotherapie und zur Rezidivdiagnostik.<sup>95</sup>

Mit dem *Fluorid-PET* können proliferative Areale im Knochenmark dargestellt werden.<sup>95</sup>

**Differentialdiagnose:** Besteht der Verdacht auf ein Multiples Myelom, kann durch eine Immunelektrophorese leicht dessen Beweis erfolgen ohne andere radiologische Differentialdiagnosen näher zu beleuchten. In den seltenen Fällen einer hypo- oder nonsekretorischen Form eines Plasmozytoms muss hingegen meist mit einer Knochenmarkbiospie geklärt werden ob es sich um ein Non-Hodgkin-Lymphom oder ein Multiples Myelom handelt. Betrachtet man alleine die Ergebnisse der bildgebenden Verfahren, kann es aufgrund des multifokalen Auftretens der Läsionen zu Verwechslungen mit osteolytischen Metastasen zum Beispiel eines Mamma- oder Bronchialkarzinoms kommen.<sup>1</sup> Beim Plasmozytom sind die Osteolysen allerdings schärfer begrenzt und an der Wirbelsäule breiten sich die Läsionen manchmal bandscheibenübergreifend auf den benachbarten Wirbelkörper aus.<sup>41, 95</sup> Die meist erheblich positiven Szintigramme von Metastasen erleichtern darüber hinaus die Diagnosefindung.<sup>41</sup>

#### 4.5.6.3 Solitäres Plasmozytom

**Synonym:** solitäres Myelom<sup>41, 62</sup>

**Definition:** Das solitäre Plasmozytom ist eine „lokalisierte, organbegrenzte neoplastische Wucherung von Plasmazellen ohne Beteiligung des übrigen Skelettsystems.“<sup>41</sup>

Dabei ist zu bedenken, dass eine erstmalige einzelne Manifestation eines multiplen Myeloms nicht von einem solitären Myelom unterschieden werden kann. Bevor die Diagnose eines solitären Plasmozytoms gestellt wird, muss ein sorgfältiges Staging erfolgen um eine Dissemination auszuschließen.<sup>41, 62</sup>

**Häufigkeit:** Das solitäre Plasmozytom ist im Vergleich zum generalisierten Plasmozytom sehr selten, da sich bei einer ausreichend langen Nachbeobachtungszeit der Patienten meistens eine Dissemination ereignet.<sup>41</sup>

**Lokalisation:** Die Wirbelsäule ist neben dem Becken und den Rippen der häufigste Manifestationsort.<sup>62</sup>

**Vorkommen:** Die Betroffenen sind durchschnittlich jünger als die Patienten mit einem multiplen Myelom. Es besteht ebenfalls eine eindeutige Androtropie.<sup>41, 62, 83</sup>

**Klinische Symptomatik:** Die lokale Symptomatik mit Schmerzen, einer eventuell palpablen Schwellung und neurologischen Symptomen bei Manifestationen an der Wirbelsäule stellen die einzigen Hinweise auf ein solitäres Plasmozytom dar. Jegliche Allgemeinsymptome, wie sie bei dem multiplen Myelom auftreten, fehlen.<sup>41, 62, 83</sup>

**Pathologische Anatomie und Histologie:** Das solitäre Plasmozytom entspricht in seinem makro- und mikroskopischen Erscheinen dem multiplen Myelom.<sup>62</sup>

**Differentialdiagnose:** Bei gut differenzierten Plasmozytomen fällt die Diagnose leicht. Ist dies nicht der Fall, kann eine Ähnlichkeit zu Non-Hodgkin-Lymphomen und kleinzelligen Karzinommetastasen bestehen.<sup>41</sup>

**Therapie und Prognose:** Mit einer lokalen Bestrahlung und eventuell einer zusätzlichen Chemotherapie beträgt die Zehnjahresüberlebensrate über 50%. Allerdings ist, wie schon weiter oben erwähnt, zu bedenken, dass die meisten solitären Plasmozytome nach längerer oder kürzerer Zeit generalisieren.<sup>62</sup>

#### 4.5.6.4 Radiologie solitäres Plasmozytom

Das solitäre Plasmozytom erscheint im *konventionellen Röntgenbild* als ein relativ klar begrenztes rein lytisches Areal. Zum Zeitpunkt der Diagnose ist meist bereits die Kortikalis durchbrochen und ein extraossärer Tumoranteil vorhanden.<sup>41, 62</sup> Seltener wird auch eine von

einem Sklerosesaum umgebene Osteolyse entdeckt. Plasmozytome an den Röhrenknochen können eine Auftreibung des Knochens mit der Bildung einer Pseudokortikalis verursachen. Durch Manifestationen an der Wirbelsäule entstehen häufig pathologische Frakturen, was die Diagnose erschweren kann. Insgesamt ergibt sich meist ein Lodwick-Grad von IC bis II.<sup>41</sup>

Für die *Computertomographie* gelten dieselben Aspekte wie für das Multiple Myelom. Zusätzlich ermöglicht eine CT-gesteuerte Biopsie das Auffinden einer möglichst geeigneten Stelle.<sup>62</sup>

Das *MRT* spielt in der Diagnostik eine wichtige Rolle, da das in T1-gewichteten Bildern hyperintense Fettmark im Knochen durch weniger signalintensives Tumorgewebe verdrängt wird und somit schon kleinere Läsion schnell sichtbar werden.<sup>93</sup>

In der *Angiographie* stellt sich das solitäre Plasmozytom als gefäßreicher Prozess dar.<sup>64</sup>

**Differentialdiagnose:** Differentialdiagnostische Schwierigkeiten können sich bei der Abgrenzung zu einer aneurysmatischen Knochenzyste und zu einem Riesenzelltumor ergeben. Ein paraossaler Geschwulstanteil spricht aber eher für ein Plasmozytom.<sup>41</sup> Um die Verwechslung mit einem anderen kleinzelligen Knochentumor, wie dem Ewing-Sarkom oder dem Lymphom zu verhindern, sollte möglichst die histologische Untersuchung einer Biopsie vorgenommen werden.<sup>93</sup>

## 4.6 Sonstige Knochentumoren

### 4.6.1 Riesenzelltumor

**Synonym:** Osteoklastom<sup>41</sup>

**Definition (WHO):** „Beim Riesenzelltumor handelt es sich um einen aggressiven Tumor, der durch ein reich vaskularisiertes Gewebe charakterisiert ist, das aus eher plumpen spindelförmigen oder ovalen Zellen besteht und zahlreiche Riesenzellen vom osteoklastischen Typ enthält, die gleichmäßig im Tumorgewebe verteilt sind. Der Tumor ist arm an Kollagen.“<sup>41, 83</sup>

**Häufigkeit:** Ungefähr 5% aller Knochengeschwülste sind Osteoklastome. Zählt man den Tumor aufgrund seines nur lokal aggressiven Wachstums zu den benignen Knochenneoplasien, nimmt er unter ihnen einen Anteil von ungefähr 15% ein.<sup>41</sup>

**Lokalisation:** Die Hälfte aller Riesenzelltumoren befinden sich in der Kniegelenksregion, am distalen Femur häufiger als an der proximalen Tibia. An dritter Stelle steht die distale Radiusepiphyse. Andere verbreitete Lokalisationen sind das Sakrum, proximale Humerusepiphyse und distale Tibiaepiphyse. Geschwülste an flachen Knochen sollten den Verdacht eher auf eine andere Diagnose als das Osteoklastom lenken. Nur etwa 1% aller Riesenzelltumoren hat ein multizentrisches Wachstum. Während bei Erwachsenen die Epiphyse die typische Tumorkalisation darstellt, finden sich bei Kindern auch häufiger in der Metaphyse gelegene Osteoklastome.<sup>41, 62, 83</sup>

**Vorkommen:** Der Erkrankungsgipfel des Osteoklastoms befindet sich in der dritten Lebensdekade. Ungefähr 60% aller Riesenzelltumoren manifestieren sich zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr. Bei unter zwanzigjährigen tritt dieser Tumor sehr selten auf. Das Erkrankungsverhältnis von Frauen zu Männern beträgt 3:2.<sup>41, 62, 83</sup>

**Klinische Symptomatik:** Im Durchschnitt haben die Patienten eine Schmerzanamnesedauer von einem halben Jahr. Bei größeren Tumoren mit Kortikalisdurchbrüchen kann eine überwärmte Schwellung zu tasten sein. Durch die häufig gelenknahe Lokalisation sind Bewegungseinschränkungen im betroffenen Gelenk keine Seltenheit. Pathologische Frakturen

sind eher ungewöhnlich, treten sie an der Wirbelsäule auf, können neurologische Symptome daraus resultieren.<sup>41, 62</sup>

**Pathologische Anatomie:** Meist erscheint der weiche, eigentlich grauweiße Tumor durch zahlreiche Einblutungen dunkelrot. Das lokal aggressive Wachstum zeigt sich durch eine verdünnte Kompakta und der teilweise schon vorliegenden Infiltration des Weichteilgewebes. In größeren Tumoren sind oft zystische Areale zu finden.<sup>41, 62</sup>

**Histologie:** Das Osteoklastom ist aufgebaut aus einkernigen Stromazellen und mehrkernigen Riesenzellen. Erstere haben runde bis ovale Kerne und wenig, schwach angefärbtes Zytoplasma. Die recht gleichmäßig zwischen den Stromazellen verteilten Riesenzellen können bis zu 120µm groß werden und eine Kernanzahl von 40 bis 60 pro Zelle haben. Der Tumor ist mittelmäßig vaskularisiert und weist keine oder nur geringe Kollagenbildung auf. An den Grenzen der Geschwulst wird das aggressive Wachstum durch eine Zerstörung des dort befindlichen Knochens deutlich. Im Allgemeinen kann dieses Bild eines Osteoklastoms aber stark variieren. Durch stärkere Blutungen innerhalb des Tumors können Fibrosierungen bis hin zu reaktiven Osteoidbildungen auftreten. Sekundäre zystische Veränderungen sind ebenfalls möglich.<sup>41, 62, 83</sup>

**Differentialdiagnose:** Da viele Knochentumore Riesenzellen enthalten können, gibt es rein histologisch gesehen einige Differentialdiagnosen. Am wichtigsten hierbei ist das Verhältnis der Riesenzellen zu den Stromazellen. Betrachtet man allerdings alle klinischen radiologischen und histologischen Aspekte, können Differentialdiagnosen wie das Chondroblastom, die aneurysmatische Knochenzyste, der braune Tumor des Hyperparathyreoidismus oder der fibröse Kortikalisdefekt mit großer Sicherheit ausgeschlossen werden.<sup>41, 62</sup>

**Therapie und Prognose:** Da die meisten Osteoklastome eine gelenknahe Lage haben ergibt sich ein Zielkonflikt hinsichtlich der möglichst kompletten Resektion des Tumors und der Erhaltung der Gelenkfunktion. Um die Entscheidung über die Radikalität der Tumorentfernung zu erleichtern, wurde von zahlreichen Autoren versucht ein Staging zu entwickeln, das bezüglich der Rezidivwahrscheinlichkeit die Art der Therapie festlegt. Als Einstufungskriterien werden das histologische Grading, radiologische und klinische Befunde, wie die Tumorgroße

und Ausdehnung im Knochen und die Metastasierungsmöglichkeit herangezogen. Zusammenfassend kann man, aufgrund der Tatsache, dass nach einer normalen Exkochleation in 50% der Fälle ein Rezidiv auftritt und je häufiger ein Rezidiv stattgefunden hat die Wahrscheinlichkeit auf eine Malignisierung steigt, sagen, dass die chirurgische Therapie so radikal wie im Einzelfall möglich sein sollte. Als therapeutische Möglichkeiten bieten sich zum Beispiel die Exkochleation mit anschließender Knochenzementauffüllung, die Kürettage mit anschließender Kryochirurgie, die En-Bloc-Resektion oder die Strahlentherapie bei inoperablen Tumoren an.

Seltene Fälle sind bekannt, in denen ein Riesenzelltumor histologisch als maligne eingestuft wurde oder eine sekundäre Malignisierung vorliegt, die entweder als äußerste Seltenheit spontan oder nach einem strahlentherapeutisch behandelten Riesenzelltumor auftritt. In diesen Fällen finden sich in der Histologie spindelzellige sarkomartige Zellen.

In weniger als 3% der Fälle kommt es zu einer Metastasierung des Osteoklastoms, meist in die Lunge. Allerdings sind die Metastasen histologisch ebenfalls als benigne einzustufen. Es besteht die Möglichkeit einer chirurgischen Entfernung der Herde, allerdings wurden auch schon spontane Remissionen beobachtet. Nur ungefähr 25% der Patienten mit einem metastasierten Riesenzelltumor sterben an der fortschreitenden Krebserkrankung.<sup>41, 62, 83</sup>

#### **4.6.2 Radiologie Riesenzelltumor**

Ein Riesenzelltumor stellt sich im *Röntgen* für gewöhnlich als eine eher exzentrisch, in den Enden der langen Röhrenknochen gelegene, expansive, rein lytische Läsion dar, die zwar relativ klar umschrieben ist, allerdings nur sehr selten einen Sklerosesaum aufweist.<sup>41, 62, 95</sup> Bei nur jedem Dritten Tumor kann eine trabekuläre Binnenstruktur beobachtet werden.<sup>95</sup> Häufig ist hingegen die Ausbreitung der Geschwulst in Richtung des Gelenkspaltes und in das Weichgewebe. Durch die dabei hervorgerufene Zerstörung der Kompakta kommt es zur Bildung einer Knochenschale. Andere periostale Reaktionen sind hingegen untypisch, pathologische Frakturen sehr selten.<sup>41, 62</sup> Die meisten Riesenzelltumoren werden einem Grad IB bis II nach Lodwick zugeordnet. Nur in einem Viertel der Fälle kommt es zu eher mottenfraßartigen Läsionsrändern, die das Vorliegen einer aggressiveren Neoplasie vermuten lassen.<sup>41</sup>

Die für die Diagnose wichtige reaktive Periostverknöcherung bei durchbrochener Kortikalis kann so dünn sein, dass sie nur mithilfe der CT sichtbar wird. Außerdem wird der extraossäre Tumoranteil in seiner wahren Größe deutlicher erkennbar als im konventionellen Röntgen, was für die OP-Planung von enormer Wichtigkeit ist.<sup>41, 80</sup> Durchschnittlich werden Dichtewerte von 20 bis 70HE erreicht. Bei einer intravenösen Kontrastmittelgabe kommt es durch den Gefäßreichtum zu einem Enhancement von bis zu 60HE, eventuell können sogar Blutspiegel beobachtet werden.<sup>41</sup>

Die genauere Darstellung des paraossalen Geschwulstanteils trifft wie für die CT ebenso auf die *Kernspintomographie* zu, im Besonderen aber auch für eine intraartikuläre Tumorausbreitung, die im Computertomogramm weniger gut abgeschätzt werden kann.<sup>41</sup> In T1-gewichteten Bildern erscheint der Riesenzelltumor durch sein kollagenreiches Stroma hypointens, in T2-Sequenzen häufig hyperintens.<sup>41, 62, 95</sup> Allerdings ist in diesen Bildern auch eine inhomogene Signalintensität möglich. Nach Gadoliniumgabe kommt es zu einer starken Steigerung der Signalintensität. Normalerweise lässt sich die Läsion, besonders in T1-gewichteten Aufnahmen deutlich vom umgebenden nicht betroffenen Knochen abgrenzen, es sei denn ein ausgeprägtes Ödem liegt vor.<sup>41, 95</sup>

Besonders hilfreich ist die MRT auch bei der Rezidivdiagnostik, da sich in den betroffenen Arealen ein Gadoliniumenhancement einstellt.<sup>41</sup>

In der *Szintigraphie* ergibt sich eine deutliche Mehranreicherung in allen Phasen. Ein sogenanntes „Doughnutsign“, mit einer stärkeren peripheren Aktivitätsanreicherung als im Läsionszentrum, kann in der Mineralisationsphase beobachtet werden. Von Nachteil ist die Tatsache, dass auch über die Tumorgrenzen hinaus häufig eine gesteigerte Aktivität vorhanden ist, deshalb liegt die Hauptaufgabe dieser Untersuchung in der Aufdeckung eines eventuellen multizentrischen Vorkommens.<sup>41, 95</sup>

Das *FDG-PET* ist erwartungsgemäß ebenfalls positiv.<sup>95</sup>

Die ausgeprägte Hypervaskularisation wird in der *Angiographie* besonders gut sichtbar. Eine inhomogene langandauernde Anfärbung ist der häufigste Befund.<sup>41, 64</sup> Ein Zusammenhang zwischen dem Grading und dem Ausmaß der Vaskularisation konnte bis jetzt nicht festge-



stellt werden. Gefäßarme Riesenzelltumore und die Vortäuschung einer extraossären Geschwulstausbreitung können vorkommen und so zu Fehlinterpretationen führen.<sup>41</sup>

**Differentialdiagnose:** Liegt die typische oben genannte Röntgensymptomatik bei Patienten zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr vor, ist ein Riesenzelltumor sehr wahrscheinlich. Lassen die Aufnahmen hingegen ein etwas aggressiveres Wachstumsverhalten erkennen, sollte auch an ein solitäres Plasmozytom, an Metastasen oder an ein osteolytisches Osteosarkom gedacht werden.<sup>41</sup>

Bei der Differentialdiagnose eines Chondroblastoms spielt ebenfalls das Alter eine wichtige Rolle, da der Erkrankungsgipfel des Chondroblastoms in der 2. Lebensdekade und nicht in der 3. wie beim Osteoklastom liegt. Bei Matrixossifikationen und zentraler, rein epiphysärer Lage ist hingegen ein Chondroblastom eher möglich. Im MRT ist zusätzlich ein lobulärer Aufbau erkennbar.<sup>41, 62, 95</sup>

Die aneurysmatische Knochenzyste kann manchmal für differentialdiagnostische Probleme sorgen, da sie eine ähnliche Röntgensymptomatik hat und bei 14% der Osteoklastome eine sekundäre aneurysmatische Knochenzyste auftritt.<sup>41, 95</sup> Das typische Patientenalter ist hier ebenfalls jünger und der paraossale Geschwulstanteil meist größer.<sup>41</sup> In der MRT kommt es zu einer septalen Kontrastmittelanreicherung.<sup>95</sup>

Der histologisch schwierig zu unterscheidende braune Tumor des Hyperparathyreoidismus weist im Röntgenbild strukturelle Veränderungen wie die Bildung einer faserigen Spongiosa und eine Kompaktaausdünnung auf.<sup>41</sup>

In den ungewöhnlichen Fällen in denen ein Riesenzelltumor an platten Knochen oder an der Wirbelsäule auftritt und dort zusätzlich ein untypisches Röntgenbild verursacht ist die Diagnose weitaus schwieriger. Besonders an der Wirbelsäule handelt es sich in solchen Fällen meist um eine aneurysmatische Knochenzyste.<sup>41</sup>

#### **4.6.3 Adamantinom der langen Röhrenknochen**

**Synonyme:** Pseudoameloblastom, Adenoameloblastom, primäres epidermoides Knochenkarzinom, dermal inclusion tumor, Knochensynovialom, malignes Angioblastom, Adamantinom des Gliedmaßenskeletts<sup>41</sup>

**Definition (WHO):** „Beim Adamantinom an den Röhrenknochen handelt es sich um einen malignen Tumor oder zumindest lokal aggressiven Tumor, der durch umschriebene Ansammlungen von offensichtlich epithelialen Zellen charakterisiert ist, die von einem spindelligen Bindegewebe umgeben sind.“<sup>41, 83</sup>

**Häufigkeit:** Das Adenoameloblastom ist einer der seltensten Knochentumoren. Unter den malignen Knochengeschwülsten nimmt er einen Anteil von weniger als 1% ein.<sup>62</sup>

**Lokalisation:** Mehr als 80% aller Adamantinome der langen Röhrenknochen befinden sich an der Tibia, bevorzugt in der Diaphyse. Einige Fälle sind bekannt, in denen die ipsilaterale Fibula zusätzlich betroffen war. Humerus, Fibula und Ulna stellen im Allgemeinen aber Raritäten dar.<sup>41, 62, 83</sup>

**Vorkommen:** Das Pseudoameloblastom manifestiert sich vor allem zwischen der 2. und 5. Lebensdekade. Die ersten Symptome treten durchschnittlich mit Mitte 30 bei den Betroffenen auf. Bei Adamantinomen im Kindesalter beträgt das durchschnittliche Erkrankungsalter 11 Jahre.<sup>41, 62, 83</sup>

**Klinische Symptomatik:** Da das Adenoameloblastom anfänglich meist durch Schmerzen nicht allzu großer Intensität symptomatisch wird, ergibt sich oft eine jahrelange Anamnese-dauer oder sogar ein röntgenologischer Zufallsbefund. In manchen Fällen bildet sich auch eine tastbare Schwellung.<sup>41, 62</sup>

**Pathologische Anatomie:** Makroskopisch erscheint der im Kortex lokalisierte, klar begrenzte, lobulierte Tumor grau-weiß. Teilweise dehnt er sich auch bis in den Markraum aus, die Kortikalis ist aber meist intakt. Durch ebenfalls mögliche zystische Veränderungen, sowie Blutungen und Verkalkungen variiert die Konsistenz von eher weich bis hinzu fest.<sup>41, 62</sup>

**Histologie:** Das Charakteristikum eines Adamantinoms ist seine epitheliale Differenzierung, innerhalb dieser aber erhebliche Variabilität bestehen kann. Grundsätzlich befinden sich die epithelialen Tumorzellen unterschiedlich angeordnet zwischen von Fibrozyten gebildetem kollagenreichen Stroma. Die Wachstumsstruktur der Tumorzellen kann basaloid, spindelzel-

lig, tubulär, osteofibrös oder plattenepithelartig sein. Zytologische Atypien sind allerdings in keiner der verschiedenen Arten zu finden.<sup>41, 62, 83</sup>

**Differentialdiagnose:** Die wichtigste Differentialdiagnose eines Pseudoameloblastoms ist die Karzinommetastase. Auch wenn die Patienten mit einem Adamantinom meist recht jung sind und ein Karzinom somit eher unwahrscheinlich ist, sollte doch sicherheitshalber eine Primärtumorsuche erfolgen, zumindest bei einem nicht in der Tibia lokalisierten Tumor. Das synoviale Sarkom hat wie auch das Adamantinom eine spindelzellige Wachstumsstruktur. Wenn nicht eindeutig geklärt werden kann ob der Tumor seinen Ursprung im Knochen hat, können immunhistochemische Methoden weiterhelfen. Bisher nicht eindeutig geklärt ist der Zusammenhang zwischen der osteofibrösen Dysplasie und dem Adamantinom. Aufgrund der starken Ähnlichkeit der beiden gibt es Vermutungen darüber, dass sich ein gut differenziertes Adamantinom in eine osteofibröse Dysplasie zurückbilden kann oder auch anders herum. Für die Wahl der Therapie ist diese Differentialdiagnose besonders bedeutend.<sup>41, 62, 83</sup>

**Therapie und Prognose:** Die Therapie der Wahl ist die vollständige chirurgische Resektion, die aufgrund der meist tibialen Lage eine Allograft Transplantation nach sich zieht. Über den Erfolg einer Radio- oder Chemotherapie sind bis jetzt zu wenige Ergebnisse bekannt. Die Rezidivrate beträgt ungefähr 30%. Metastasen treten vor allem in Lunge und regionalen Lymphknoten auf. Die Letalität liegt bei ungefähr 20%.<sup>62</sup>

#### **4.6.4 Radiologie Adamantinom der langen Röhrenknochen**

Die *Röntgensymptomatik* kann je nach Lage des Adamantinoms sehr unterschiedlich sein.<sup>41</sup> Das wohl typischste Bild, ist das von multiplen scharf begrenzten Osteolysen innerhalb des Kortex. Diese sind von unterschiedlicher Größe und meist von einem Sklerosesaum umgeben, allerdings ist auch ein zusammenfließen der einzelnen Herde und ein Kortikalisdurchbruch möglich.<sup>41, 62, 93, 95</sup> Bei intramedullärer Lage zeigt sich das Adamantinom als ein zusammenhängender lytischer Defekt mit ober- und unterhalb der Läsion angrenzenden Sklerosezonen. Eine Auftreibung des Knochens sowie septenartige Strukturen innerhalb der Läsion sind möglich, periostale Reaktionen hingegen äußerst selten.<sup>41, 62</sup> Bei einer sehr frü-

hen Diagnose eines Adamantinoms zeigt sich im Röntgenbild eine längliche gerade Aufhellung der Kortikalis.<sup>95</sup> Insgesamt ergibt sich meist ein Lodwick-Grad IB oder IC.<sup>41</sup>

Das *Computertomogramm* bietet keinen entscheidenden Vorteil in der Diagnose eines Adamantinoms gegenüber dem konventionellen Röntgen.

In der *Kernspintomographie* verhält sich der Tumor recht unspezifisch, in T1-gewichteten Bildern hypointens und in T2-gewichteten hyperintens.<sup>95</sup>

Die *Szintigraphie* ergibt eine mittlere bis starke Aktivitätsanreicherung in der Mineralisationsphase.<sup>95</sup>

**Differentialdiagnose:** Die Diagnose eines Adamantinoms, alleine auf dem röntgenologischen Befund beruhend, ist sehr außergewöhnlich. Aufgrund der Seltenheit dieses Tumors wird bei kortikaler Lage und einer seifenblasenartigen Struktur meist an eine fibröse Dysplasie gedacht. Eine Probebiopsie zur histologischen Sicherung sollte beim Zweifel an einer fibrösen Dysplasie auf jeden Fall gemacht werden. Eine weitere Option stellt das periostale Chondrom dar, bei der das MRT das Vorliegen einer knorpeligen Läsion offenbaren kann.

Bei medullärer Lage des Adamantinoms kommen aneurysmatische Knochenzysten, Osteosarkome, Osteoblastome und nichtossifizierenden Knochenfibromen differentialdiagnostisch in Betracht. Letztere verhalten sich im Gegensatz zu Adamantinomen für gewöhnlich asymptomatisch. Die anderen Entitäten können allerdings nur histologisch ausgeschlossen werden.<sup>41</sup>

#### **4.6.5 Chordom**

**Definition (WHO):** „Beim Chordom handelt es sich um einen malignen Tumor mit lobulärer Struktur, gewöhnlich aus hoch vakuolisierten Zellen (sog. physaliforme Zellen) bestehend mit mukoider Interzellulärsubstanz. Diese Tumoren kommen nur am Achsenskelett vor.“<sup>41, 83</sup>

Da die Chordome aus notochordalen Überresten entstehen und somit nicht direkt aus Bestandteilen des Knochens, wird es auch als sog. „Einschlusstumor“ bezeichnet.<sup>41, 62, 83</sup>

**Häufigkeit:** Das Chordom ist mit einem Anteil von ein bis wenigen Prozent an allen malignen Knochentumoren eine sehr seltenen Neoplasie.<sup>41</sup>

**Lokalisation:** Ungefähr die Hälfte aller Chordome befinden sich in der Sakrokokzygealregion der Wirbelsäule. Die zweithäufigste Lokalisation, mit fast 40%, ist die Sphenookzipitalregion. Nur wenige Chordome sind an der restlichen Wirbelsäule zu finden. Der Ursprung der Geschwülste befindet sich im Wirbelkörper.<sup>41, 62, 83</sup>

**Vorkommen:** Das Chordom ist ein Tumor des höheren Erwachsenenalters. Die höchste Inzidenz findet sich in der 5. und 6. Lebensdekade, allerdings treten sphenookzipitale Chordome im Durchschnitt früher auf als diejenigen mit anderer Lokalisation. Wenige Fälle sind bekannt, in denen Kinder Chordome entwickelt haben. Männer sind doppelt so häufig wie Frauen betroffen sind.<sup>41, 62, 83</sup>

**Klinische Symptomatik:** Die entstehenden Symptome richten sich nach der Lokalisation des Tumors. Bei der Sphenookzipitalregion stehen Kopfschmerzen und Hirnnervenausfälle im Vordergrund. Besonders häufig kommt es zu einer Kompression des 6. Hirnnerven mit einer daraus resultierenden Diplopie. Auch hormonelle Störungen durch Druck auf die Hypophyse sind möglich. Im übrigen Bereich der Wirbelsäule kommt es zu Rückenmarkskompressionssymptomen jeglicher Art. Die Dauer der Beschwerden kann oft über Monate gehen und einen Bandscheibenvorfall imitieren. Sakrokokzygeale Chordome verursachen im Anfangsstadium oft nur leichte Rückenschmerzen, können aber bei größeren Tumormassen Druck auf Blase, Rektum und dort befindliche Nerven ausüben.<sup>41, 62</sup>

**Pathologische Anatomie:** Chordome sind weiche bis schleimige, gräulich transparente, lobulierte Tumoren. Der Wirbelkörper ist meist zerstört. Im sakralen Bereich ist häufig ein Großteil der Tumormasse schon nach ventral vorgedrungen, im Schädelbereich wird oft der Nasopharynx oder die mittlere Schädelgrube infiltriert. Zystische Areale und Einblutungen in Nekrosen sind ebenso möglich.<sup>41, 62</sup>

**Histologie:** Die schon makroskopisch erkennbare Lobulierung zeigt sich unter dem Mikroskop als kleine Lobuli, getrennt durch fibröse Septen. In der in großen Mengen vorhandenen

myxoiden Matrix finden sich die typischen physaliformen Tumorzellen und kleinere Zellen, die in Gruppen oder Strängen angeordnet sind. Die physaliformen Zellen beinhalten typischerweise mehrere Vakuolen und haben Zytoplasmaausläufer. Die Kerne sind klein, rund und mit nur geringer Mitoseaktivität. Die kleineren eosinophilen Zellen, die vermutlich die Vorstufe zu den physaliformen Zellen darstellen, haben ebenso runde kleine Kerne, allerdings ohne eine Vakuolisierung. Bei immunhistochemischen Verfahren können epitheliale Bestandteile nachgewiesen werden. Als seltene Sonderform gibt es das chondroide Chordom, das fokale eine kartilaginäre Differenzierung zeigt.<sup>41, 62</sup>

**Differentialdiagnose:** Durch die sehr typische Histologie des Chordoms ist die Diagnose meist eindeutig. Sind die entnommenen Gewebeproben allerdings zu klein, können eventuell Verwechslungen mit einem metastasierten Karzinom, einem Liposarkom, oder einem Chondrosarkom auftreten. Metastasen eines Karzinoms zeigen für gewöhnlich mehr zytologische Malignitätsmerkmale als Chordome. Myxoide Chondrosarkome besitzen keine physaliformen Zellen und in myxoiden Liposarkomen lässt sich kein Keratin nachweisen.<sup>41, 62, 83</sup>

**Therapie und Prognose:** Therapeutisch wird eine komplette Resektion des Tumors angestrebt. Dies ist allerdings vor allem bei sphenookzipitalen Lokalisationen und bei größeren Tumoren nicht immer möglich. Die Rezidivrate ist in solchen Fällen daher sehr groß. Bei inoperablen Chordomen kann eine Bestrahlung zumindest für eine Besserung der Symptome sorgen. Eine Fernmetastasierung tritt in 20-30% aller Fälle, wenn auch meist erst spät, auf. Betroffen sind in erster Linie Lunge, andere Knochen und Leber. Wenige Fälle sind bekannt, in denen sich Jahre nach einer stattgefundenen Bestrahlung eines Chordoms ein high-grade spindelzelliges Sarkom entwickelt hat, das als dedifferenziertes Chordom bezeichnet wird.<sup>41, 62, 83</sup>

#### **4.6.6 Radiologie Chordom**

Im *konventionellen Röntgen* erscheinen Chordome zum Zeitpunkt der Diagnose als meist schon große Osteolysen mit unregelmäßiger bis fehlender Sklerosezone am Tumorrand. Die Binnenstruktur ist häufig fleckig verdichtet. In zwei Drittel der Fälle liegt bereits eine extraossäre Tumormasse vor.<sup>41, 95</sup>

Sakrokokzygeale Chordome befinden sich im unteren Sakrumbereich und sorgen für eine Knochenaufreibung mit ebenfalls vorhandener teilweise kalzifizierter Weichteilmasse, die meist im ventralen Bereich liegt. Probleme in der Diagnose entstehen bei dieser Lokalisation häufig durch eingeschränkte Beurteilbarkeit der Bilder aufgrund von Darmgasüberlagerungen.<sup>41, 62, 95</sup>

Sphenookzipitale Läsionen gehen einher mit einer Zerstörung der Sella turcica und des Clivus. In mehr als der Hälfte der Fälle finden sich intraläsionale Verkalkungen.<sup>62, 95</sup> Bei fortgeschrittenem Tumorwachstum können Felsenbein, Keilbein, Siebbein und Gaumen destruiert sein.<sup>41</sup>

Typisch für Lokalisationen an der Wirbelsäule ist die Ausbreitung der Geschwulst von einem Wirbelkörper ausgehen über die Zwischenwirbelscheibe auf den angrenzenden Wirbel, wodurch es zu einer Verschmälerung des Intervertebralraumes kommt. Eine teils verkalkte anteriore Weichteilmasse ist manchmal vorhanden.<sup>41, 62, 95</sup>

Mit Hilfe der CT gelingt es Kalzifikationen innerhalb des Tumors besser darzustellen.<sup>62</sup> Besonders bei sakrokokzygealen und spinalen Lokalisationen ist dieses Verfahren dem konventionellen Röntgen überlegen.<sup>41, 62</sup> Bei der Verwendung von Kontrastmittel kommt es zu einem starken Enhancement in der Läsion.<sup>41</sup>

Von besonderer Bedeutung ist die *Magnetresonanztomographie* bei der Operationsplanung, da die Ausdehnung des Chordoms exakter als mit anderen bildgebenden Verfahren dargestellt werden kann.<sup>62</sup> In T1-Wichtung erscheint die Läsion muskelisointens, in T2-Wichtung signalreich, bei spinalen Chordomen sogar intenser als das Signal der Bandscheiben. Nach Gadoliniumgabe kommt es zu einer variablen mäßig bis ausgeprägten Anreicherung.<sup>62, 95</sup>

In der *Angiographie* zeigt sich ein hypervaskularisierter Tumor.<sup>41</sup>

Die *Knochenszintigraphie* ist für gewöhnlich in der Mineralisationsphase positiv, kann allerdings bei sehr langsamem Tumorwachstum auch negativ sein.<sup>95</sup>

In der *FDG-PET* kommt es zu einer ungleichmäßigen Speicherung.<sup>95</sup>

**Differentialdiagnose:** Je nach Lokalisation ergeben sich verschiedene differentialdiagnostische Überlegungen. Sphenookzipitale Chordome müssen in erster Linie von Kraniopharyngeomen abgegrenzt werden. Dies gelingt am besten mithilfe der CT oder MRT, die die genaue Lagebeziehung zu Sella turcica und Clivus auf der einen Seite und zur Kraniopharyngealregion auf der anderen darstellen kann. Metastasen in dieser Region können ein sehr ähnliches Bild wie das Chordom erzeugen, mit Ausnahme der tumoreigenen Kalzifikationen. Bei sich charakteristisch ausbreitenden Geschwülsten in der Wirbelsäule, kommen differentialdiagnostisch vor allem Metastasen, Entzündungen und Chondrosarkome in Frage, bei sakraler Lage zusätzlich Riesenzelltumore. Eine mit der Computertomographie gut darstellbare endotumorale Verkalkung spricht gegen Metastasen, Entzündungen und Riesenzelltumore, kann aber zu Verwechslungen mit einem Chondrosarkom führen. Eine histologische Diagnosesicherung sollte in unklaren Fällen erfolgen.<sup>41</sup>

#### **4.6.7 Ossäres Neurinom**

**Definition:** „Das Neurilemmom des Knochens ist ein benigner Tumor, entstehend aus Schwannschen Zellen im Markraum des Knochens.“<sup>62</sup>

**Häufigkeit:** Es handelt sich mit einem Anteil von weniger als 1% an allen benignen Knochentumoren um eine Rarität unter den Knochengeschwülsten.<sup>62, 83</sup>

**Lokalisation:** Der Unterkiefer und das Sakrum sind die bevorzugten Lokalisationen des Neurilemmoms. Es wurde auch über Fälle berichtet mit Tumoren im Schädel und den Rippen.<sup>62, 83</sup>

**Vorkommen:** Im Alter zwischen 30 und 40 Jahren tritt das Neurilemmom am häufigsten auf. Es besteht eine leichte Gynäkotropie.<sup>62</sup>

**Klinische Symptomatik:** Bei den meisten diagnostizierten Neurilemmomen handelt es sich um Zufallsbefunde. Nur in seltenen Fällen führen Schmerzen oder eine Schwellung den Patienten zum Arzt.<sup>62</sup>



**Pathologische Anatomie:** Makroskopisch zeigt sich im befallenen Knochen ein klar abgegrenzter weicher grauweißer Tumor. Teilweise können zystische Veränderungen und gelbliche Sprenkel auftreten.<sup>62</sup>

**Histologie:** Der umkapselte Tumor ist aufgebaut aus spindeligen Zellen, die in manchen Arealen eher dicht, in anderen locker gepackt nebeneinander liegen. Die Kerne sind spindelförmig, teils vergrößert und hyperchromatisch, zeigen aber keinerlei mitotische Aktivität. Die Tumorgefäße haben stark verdickte Wände.<sup>62</sup>

**Differentialdiagnose:** Gut differenzierte Fibrosarkome können eine gewisse Ähnlichkeit mit Neurilemmomen haben. Die Anwesenheit von verdickten Gefäßwänden und das Fehlen von jeglichem invasivem und malignem Verhalten sichert jedoch die Diagnose.<sup>62</sup>

**Therapie und Prognose:** Eine einfache chirurgische Entfernung ist kurativ.<sup>62</sup>

#### **4.6.8 Radiologie ossäres Neurinom**

*Konventionell radiographisch* tritt das Neurinom durch eine gut umschriebene Aufhellung in exzentrischer Lage in Erscheinung.<sup>62, 95</sup> Ein expansives Wachstum bei intakter Kortikalis, aber auch die Bildung eines Sklerosesaums sind möglich. Die Binnenstruktur kann lobuliert oder mit Trabekeln durchzogen sein. Manchmal besteht eine enge Lagebeziehung zu einem Knochen-Gefäß-Kanal.<sup>95</sup>

Aufgrund der Seltenheit des Tumors liegen zur Bedeutung der anderen bildgebenden Verfahren noch keine ausreichenden Ergebnisse vor.<sup>95</sup>

**Differentialdiagnose:** Als mögliche radiologische Diagnosen ergeben sich die solitäre Knochenzyste, das Chondroblastom, das Chordom, das Chondromyxoidfibrom und das Osteoklastom.<sup>95</sup>

#### **4.6.9 Klarzelliges Sarkom**

**Definition:** „Das klarzellige Sarkom ist ein seltener Primärtumor der Sehnenscheiden mit melanozytischer Differenzierung.“<sup>62</sup>

**Häufigkeit:** Das klarzellige Sarkom ist einer der seltensten Weichgewebstumoren.<sup>62</sup>

**Lokalisation:** Es ist bis jetzt nur ein Patient mit einer Läsion an den Rippen bekannt.<sup>62</sup>

**Klinische Symptomatik:** Lokale Schmerzen waren das einzige Symptom des Patienten.<sup>62</sup>

**Pathologische Anatomie:** Der Tumor hat eine weiße und glänzende Erscheinung.<sup>62</sup>

**Histologie:** Die spindeligen Tumorzellen sind in Gruppen angeordnet. Die Kerne sind gleichförmig mit deutlichen Nukleoli. Das Zytoplasma enthält Melanin.<sup>62</sup>

**Differentialdiagnose:** Eine Melanommetastase sollte ausgeschlossen werden. Da der Tumor eine Rarität darstellt, wird er differentialdiagnostisch meist nicht in Betracht gezogen.<sup>62</sup>

**Therapie und Prognose:** Der Tumor sollte radikal chirurgisch entfernt werden. Eine Prognose wie bei dem Weichteiltumorgegenstück ist zu erwarten.<sup>62</sup>

#### **4.6.10 Radiologie klarzelliges Sarkom**

Das *Röntgenbild* eines klarzelligen Sarkoms ist von unspezifisch aggressivem Charakter. Die Bedeutung der bildgebenden Verfahren beläuft sich bei dieser Entität auf die Zuweisung des Ursprungs des Tumors auf den Knochen und nicht auf das Bindegewebe.<sup>62</sup>

**Differentialdiagnose:** Wegen der enormen Seltenheit des Tumors, stellt er keine übliche Diagnose dar. Das Vorliegen einer Metastase eines malignen Melanoms sollte ausgeschlossen werden.<sup>62</sup>

#### **4.6.11 Alveoläres Weichteilsarkom**

**Definition:** „Das alveoläre Weichteilsarkom ist eine seltene Neoplasie, ursprünglich ein Weichteiltumor, mit unbekannter Histogenese, aber einer äußerst charakteristischen alveolären Anordnung der Tumorzellen.“<sup>62</sup>

**Häufigkeit:** Das alveoläre Weichteilsarkom ist einer der seltensten malignen Knochentumoren.<sup>62</sup>

**Lokalisation:** Es tritt in der Gesäß- und Oberschenkelregion auf.<sup>62</sup>

**Vorkommen:** Betroffen sind vor allem Erwachsene jüngeren Alters.<sup>62</sup>

**Klinische Symptomatik:** Lokaler Schmerz ist das einzige Symptom.<sup>62</sup>

**Pathologische Anatomie:** Die Neoplasie ist grauweiß und glänzend.<sup>62</sup>

**Histologie:** Die Tumorzellen sind in einer alveolären Struktur angeordnet. Die einzelnen Zellgruppen werden durch sinusoidale Gefäßräume voneinander getrennt. Die Zellkerne sind rund und das Zytoplasma klar bis gekörnt.<sup>62</sup>

**Differentialdiagnose:** Schwierigkeiten kann die Abgrenzung zu einer Nierenzellmetastase darstellen.<sup>62</sup>

**Therapie und Prognose:** Die Langzeitprognose ist aufgrund der bevorzugten Metastasierung in Lunge und Gehirn eher schlecht.<sup>62</sup>

#### **4.6.12 Radiologie alveoläres Weichteilsarkom**

Im *konventionellen Röntgen* imponiert das alveoläre Weichteilsarkom als aggressive Läsion mit einer unscharf begrenzten Osteolyse, Zerstörung des Kortex und Ausbreitung bis ins Weichteilgewebe.<sup>62</sup>

**Differentialdiagnose:** Da das alveoläre Weichteilsarkom eine Rarität darstellt, sollte die Diagnose auf jeden Fall histologische gesichert werden.<sup>62</sup>

## 4.7 Knochenmetastasen

**Definition:** „Eine Knochenmetastase ist eine [...] Absiedlung [ins Skelett] eines andernorts lokalisierten malignen Tumors.“<sup>62</sup>

**Häufigkeit:** Knochenmetastasen sind insgesamt häufiger als primäre Knochentumoren. Ungefähr 30% aller Karzinompatienten entwickeln bis zu ihrem Tod Knochenmetastasen. Bestimmte Tumoren metastasieren außerordentlich gerne in Knochen, hierzu gehören Karzinome der Lunge, Brust, Prostata, Schilddrüse und Niere. In bis zu 15% der Fälle liegt bei Patienten mit entdeckten Knochenmetastasen ein „CUP“ („carcinoma unknown primary“) vor.<sup>41, 62</sup>

**Lokalisation:** Ungefähr 80% aller Knochenmetastasen haben ihren Sitz in der Wirbelsäule. Der Femur stellt die zweithäufigste Lokalisation dar. Rippen, Sternum, Schädel und Becken sind ebenfalls nicht selten betroffen.<sup>95</sup>

**Vorkommen:** Da Karzinome meist erst im höheren Erwachsenenalter auftreten und der Erkrankungsgipfel primärer Knochentumoren häufig vor dem 40. Lebensjahr liegt, sollte bei Patienten mit einer skelettalen Raumforderung, die älter als 40 Jahre sind, eine Primärtumorsuche stattfinden.<sup>41</sup>

**Klinische Symptomatik:** Karzinompatienten erhalten normalerweise eine Knochenszintigraphie, um eventuell vorliegende Knochenmetastasen zu diagnostizieren. Aus diesem Grund wird in vielen Fällen die Metastasierung entdeckt, bevor Symptome entstehen. In fortgeschritteneren Stadien sind die Schmerzen meist dumpf und durchdringend. Pathologische Frakturen sind ebenso möglich.<sup>62</sup>

**Pathologische Anatomie:** Die Erscheinung der Knochenmetastasen hängt ganz von dem Primärtumor ab und reicht von weich und glänzend bis hin zu fibrotisch und sehr fest. Nekrotische Areale werden häufig beobachtet.<sup>62</sup>

**Histologie:** Histologisch entspricht die Metastase für gewöhnlich dem Primärtumor. In manchen Fällen kommt es zu so starken reaktiven Knochenveränderungen, dass der Eindruck eines Osteosarkoms entstehen kann.<sup>62</sup>

**Differentialdiagnose:** Aufgrund der gesamten Klinik bereitet die Diagnose einer Knochenmetastase meist keine Schwierigkeiten. Bei einer spindelzelligen Neoplasie muss außer einem primären Knochensarkom auch an das sarkomatoide Nierenzellkarzinom gedacht werden. Der reaktiv gebildete Knochen ist bei Metastasen meist trabekulär. Bei Unsicherheiten in der Diagnose können immunhistochemische Verfahren mit epithelialen Markern weiterhelfen.<sup>62</sup>

**Therapie und Prognose:** Die Therapie und Prognose hängt ganz vom Primärtumor ab. Da Knochenmetastasen meist zum Endstadium einer Krebserkrankung gehören, sind therapeutische Maßnahmen oft palliativ. Bei pathologischen Frakturen kann das betroffene Knochenstück entweder entfernt oder kürettiert werden. Bei hormonsensitiven Tumoren, wie dem Mamma- oder Prostatakarzinom, kann es durch eine Hormontherapie zu einer Verkleinerung der Metastasen kommen. Zur palliativen Schmerztherapie wird häufig auch eine lokale Bestrahlung angewandt.<sup>62</sup>

#### 4.8 Radiologie Knochenmetastasen

Das *Röntgenbild* von Knochenmetastasen lässt grundsätzlich die Einteilung in osteolytische, osteoblastische und gemischte Metastasen zu. Es können sowohl isolierte als auch multiple Läsionen auftreten.<sup>41, 93, 95</sup>

Metastasen vom osteolytischen bzw. osteoklastischen Typ kommen in erster Linie beim Bronchial-, Schilddrüsen- und kolorektalen Karzinom vor, sowie beim malignen Melanom und dem Ewing-Sarkom.<sup>93, 95</sup> Sie zeichnen sich aus durch unregelmäßig begrenzte, mottenfraßartige oder permeative Substanzdefekte, ohne Randsklerose und periostale Reaktionen. Eine Zerstörung der Kortikalis und pathologische Frakturen können auftreten. Dies entspricht meist einem Lodwick-Grad II oder III. Als spezielle Form der osteolytischen Metastasen kommt besonders bei Nierenzell- und Adenokarzinomen der zystisch-expansive Typ vor. In diesen Fällen liegt eine Auftreibung des Knochens, einhergehend mit einer Kortikalisdestruktion und einer paraossalen Tumorausbreitung vor.<sup>41, 93, 95</sup>

Osteosklerotische beziehungsweise osteoblastische Metastasen sind zu finden beim Mamma-, Prostata- und Magenkarzinom, außerdem beim bronchialen Karzinoid, dem Neuroblastom und Tumoren des Nasopharynx.<sup>41, 95</sup> Unregelmäßig begrenzte fleckige Sklerosierungen, aber auch eher rundlich begrenzte Herde können auftreten. Bei Manifestationen an der Wirbelsäule geht die Entwicklung zuweilen bis hin zu einem sogenannten Elfenbeinwirbel.<sup>93, 95</sup>

Beide Formen nebeneinander sind bei dem gemischten Metastasentyp zu finden. Aus der Summe an Destruktion und Sklerose ergibt sich ein inhomogenes Bild, manchmal kombiniert mit pathologischen Frakturen.<sup>93, 95</sup>

Besonders selten treten bei Bronchialkarzinomen periostale Metastasen auf, die mit Periostreaktionen einhergehen.<sup>41, 95</sup>

Angrenzend an Knochenmetastasen können auch Weichteilverkalkungen stattfinden. Dies ist vor allem bei Karzinomen des Magen-Darm-Traktes, Mamma-, Harnblasen- und Bronchialkarzinomen zu beobachten.<sup>95</sup>

Die *Computertomographie* kommt bei topographisch schwierigen Verhältnissen und paraosalen Metastasenanteilen durch eine bessere und genauere Darstellung zum Einsatz.<sup>93</sup>

Den anderen bildgebenden Verfahren überlegen ist die *Kernspintomographie* bei auf den Markraum beschränkten Metastasen. Durch die Fettmarkverdrängung entstehen in T1-Wichtung signalarme Bildanteile, Metastasen in T2-gewichtete Aufnahmen sind variabel, aber in der Mehrzahl der Fälle hyperintens. Eine Gadoliniumaufnahme ist häufig in T1-gewichteten Bildern nachzuweisen.<sup>62, 95</sup>

Die *Knochenszintigraphie* eignet sich aufgrund ihrer höheren Sensitivität gegenüber dem konventionellen Röntgen besonders als Erstuntersuchung.<sup>62,93</sup> Osteoblastische Metastasen zeigen eine Mehranreicherung in der Mineralisationsphase, osteolytische Läsionen hingegen eine Minderspeicherung. Diese können deshalb manchmal nur durch reaktive Knochenveränderungen auffallen.<sup>95</sup>

Das *FDG-PET* ist bei der Darstellung osteolytischer Läsionen durch die erhöhte Glykolyserate der Szintigraphie überlegen. Deshalb kommt sie vor allem beim Verdacht auf Bronchialkarzinommetastasen zum Einsatz.<sup>95</sup>

Als ebenfalls sensitiver als die Skelettszintigraphie, vor allem an der Wirbelsäule, hat sich das *Fluorid-PET* erwiesen.<sup>95</sup>

**Differentialdiagnose:** Von differentialdiagnostischer Bedeutung ist meist nur die solitäre Metastase ohne vorher bekannten Primärtumor.<sup>41</sup> Generell kann man sagen, dass Metastasen im Vergleich zu primären Knochentumoren seltener mit periostalen Reaktionen und weniger ausgeprägten Weichteilanteilen einhergehen.<sup>95</sup>

Bei osteolytischen Metastasen kann es zu Verwechslungen mit Fibrosarkomen und malignen Lymphomen kommen. Als Unterscheidungshilfe kann hierbei die Tatsache dienen, dass bei Metastasen praktisch keine Matrixossifikationen auftreten. Zystisch expansive Bilder können bei der aneurysmatischen Knochenzyste, dem Riesenzelltumor und dem zystisch-lytischen Osteosarkom vorkommen.

Die wichtigste Differentialdiagnose einer osteoblastischen Metastase stellt das Osteom dar. Dieses kann aber durch die negativen szintigraphischen Untersuchungsergebnisse schnell ausgeschlossen werden. Andere knochenbildende Tumoren, wie das Osteosarkom, das Osteoidosteom und das Osteoblastom, bei denen eine starke Sklerosierung auftritt, kommen jedoch meist in einem Alter vor in dem Metastasen eher unwahrscheinlich sind. Rufen Metastasen in außergewöhnlichen Fällen periostale Reaktionen hervor, ist das differentialdiagnostische Spektrum sehr weit.<sup>41</sup>



## 4.9 Tumorähnliche Läsionen

### 4.9.1 Aneurysmatische Knochenzyste

**Definition (WHO):** „Es handelt sich um eine osteolytische Läsion, die aus blutgefüllten Hohlräumen unterschiedlicher Größe besteht, die durch Bindegewebssepten unterteilt werden, welche Bälkchen aus Knochen oder Osteoid und osteoklastischen Riesenzellen enthalten.“<sup>41,</sup>

83

### 4.9.2 Einkammerige juvenile Knochenzyste

**Synonyme:** solitäre Knochenzyste, einfache Knochenzyste<sup>41</sup>

**Definition (WHO):** „Bei der juvenilen Knochenzyste, handelt es sich um ein einkammerige Höhle mit klarer oder sanguilenter Flüssigkeit, die von einer unterschiedlich dicken Membran ausgekleidet ist. Die Membran ist aus einem lockeren gefäßhaltigen Bindegewebe aufgebaut, das verstreut osteoklastische Riesenzellen und vereinzelt Zonen neuerer oder älterer Blutungen oder Cholesterolablagerungen erkennen lässt.“<sup>41, 83</sup>

### 4.9.3 Intra- und juxtaossäres Ganglion

**Synonyme:** subchondrale Synovialzyste (für intraossäres Ganglion)<sup>41</sup>

**Definition:** „Beim intraossären Ganglion handelt es sich um eine tumorähnliche gelenknahe Läsion, die aus einer gelatineartigen Masse, umgeben von einer fibrösen Wand, besteht. Das juxtaossäre Ganglion hat denselben anatomischen Aufbau.“<sup>41</sup>

#### **4.9.4 Epithelzyste des Knochens**

**Synonym:** epidermoide Zyste des Knochens<sup>41</sup>

**Definition:** „Eine Epithelzyste des Knochens ist eine Zyste, deren Wand aus Plattenepithel besteht und die mit Keratinlamellen ausgefüllt ist.“<sup>62</sup>

#### **4.9.5 Fibröser metaphysärer Defekt**

**Synonyme:** fibröser Kortikalisdefekt, nichtossifizierendes Knochenfibrom<sup>41</sup>

**Definition:** „Der fibröse metaphysäre Defekt (FMD) entspricht einer zumeist klinisch stummen und sich spontan rückbildenden Veränderung in der metaphysären Region von wachsenden Röhrenknochen.“<sup>41</sup>

#### **4.9.6 Metaphysäre kortikale Irregularitäten bei Kindern, sog. periostales Desmoid**

**Synonyme:** kortikales Desmoid, paraossales oder juxtakortikales Desmoid, fibroblastische Periostreaktion, höckeriger Kortikalisdefekt<sup>41</sup>

**Definition:** „Das periostale Desmoid ist eine Irregularität im Kortex des Knochens, die als Zufallsbefund im distalen Femur entdeckt wird.“<sup>62</sup>

#### **4.9.7 Fibröse Dysplasie (Jaffe-Lichtenstein-Uehlinger)**

**Definition (WHO):** „Bei der fibrösen Dysplasie handelt es sich um einen benignen Prozess, wahrscheinlich aufgrund einer Fehlentwicklung, charakterisiert durch fibröses Bindegewebe mit typischer wirbelliger Struktur und unreifen nicht lamellären Knochenbälkchen.“<sup>41</sup>

#### **4.9.8 Osteofibröse Dysplasie**

**Definition:** „Die osteofibröse Dysplasie ist ein benigner fibrös-ossärer Prozess, der im Kortex der Tibia, manchmal auch in der Fibula oder in beiden zusammen, stattfindet.“<sup>62</sup>

#### **4.9.9 Congenitale Fibromatosis**

**Synonym:** infantile Myofibromatosis<sup>62</sup>

**Definition:** „Die congenitale Fibromatosis ist eine noduläre Proliferation von Zellen myogenetischer Differenzierung (Myofibroblasten). Häufig ist es mit einer hämangioperizytomatösen vaskulären Proliferation vergesellschaftet.“<sup>62</sup>

#### **4.9.10 Fibrocartilaginöses Mesenchymom**

**Definition:** „Das fibrocartilaginöse Mesenchymom ist eine seltene intraossäre Läsion, die durch proliferierende spindelförmige Zellen, Knochenbälkchen und Knorpelplatten, die wie Wachstumsfugen aussehen, charakterisiert ist.“<sup>62</sup>

#### **4.9.11 Myositis ossificans**

**Synonym:** heterotope Ossifikation<sup>41</sup>

**Definition (WHO):** „Bei der Myositis ossificans handelt es sich um eine nichtneoplastische Veränderung, die gelegentlich mit einem Trauma assoziiert ist. Die Läsion kann auf den Außenflächen von Knochen oder in Weichgeweben, aber immer mit einer Distanz vom Periost auftreten. Das abnorme Gewebe ist charakterisiert durch eine Proliferation von Bindegewebe und durch die Bildung von größeren Mengen neuen Knochens. Knorpel kann ebenfalls vorkommen.“<sup>41</sup>

#### **4.9.12 Bizarre parosteale osteochondromatöse Proliferation**

**Definition:** „Die bizarre parosteale osteochondromatöse Proliferation ist ein reaktiver Prozess, bestehend aus Knochen und Knorpel, der an die Knochenoberfläche angebaut wird.“<sup>62</sup>

#### **4.9.13 Frakturkallus**

**Definition:** „Der Frakturkallus ist ein reparativer Prozess zum Wiederverschluss eines Frakturspaltes.“<sup>62</sup>

#### **4.9.14 Stress- oder insuffizienzfraktur**

**Definition:** „Eine Stressfraktur entsteht, wenn die elastische Resistenz eines Knochens ungenügend ist um der Belastung normaler Aktivität stand zu halten.“<sup>62</sup>

#### **4.9.15 Reparatives Riesenzellgranulom**

**Definition:** „Das reparative Riesenzellgranulom ist ein reaktiver Prozess aus Riesenzellen, Fibroblasten und Knochenneubildung. Es ist begrenzt auf die Kieferknochen und auf die kleinen Hand- und Fußknochen.“<sup>62</sup>

#### **4.9.16 Langerhans-Zell-Histiozytose**

**Synonyme:** eosinophiles Granulom, solitäre oder chronisch fokale Histiozytose X, Morbus Hand-Schüller-Christian, Hashimoto-Pritzker-Syndrom, Langerhans-Zell-Granulomatose<sup>41</sup>

**Definition (WHO):** „Das eosinophile Granulom ist eine nicht neoplastische (tumorähnliche) Läsion unbekannter Ätiologie, die durch eine intensive Proliferation von Histiozyten mit variierender Anzahl von eosinophilen Leukozyten, neutrophilen Leukozyten, Lymphozyten, Plasmazellen und multinukleären Riesenzellen charakterisiert ist. Nekrosezonen sind häufig,

desgleichen mit Lipid beladene Schaumzellen, vor allem in multiplen und älteren Läsionen.“

41

#### **4.9.17 Lipoidgranulomatose Erdheim-Chester**

**Definition:** „Morbus Erdheim-Chester ist charakterisiert durch eine Akkumulation von Schaumzellen in verschiedenen Organen, vor allem den langen Röhrenknochen.“<sup>62</sup>

#### **4.9.18 Mastozytose**

**Definition:** „Die Mastzellerkrankung ist eine Proliferation von Mastzellen in verschiedenen Organsystemen, inklusive dem Skelett.“<sup>62</sup>

#### **4.9.19 Sinus Histiozytose mit massiver Lymphadenopahtie**

**Synonym:** Morbus Rosai-Dorfman<sup>62</sup>

**Definition:** „Der Sinus Histiozytose mit massiver Lymphadenopahtie, unbekannter Ursache, wurde zuerst zugeschrieben nur die Lymphknoten zu befallen. Später zeigte sich jedoch, dass auch andere Organsysteme betroffen sein können. Sie ist charakterisiert durch eine Proliferation von Histiozyten, Lymphozyten und Plasmazellen.“<sup>62</sup>

#### **4.9.20 Osteomyelitis**

**Definition:** „Die Osteomyelitis ist eine Entzündungsreaktion des Knochens auf ein infektiöses Agens.“<sup>62</sup>

#### **4.9.21 Morbus Paget**

**Definition:** „Morbus Paget ist eine Störung in der es zu einer progressiven Deformierung des Skeletts, verbunden mit einer Verdickung des betroffenen Knochens kommt.“<sup>62</sup>

#### **4.9.22 Braune Tumoren bei Hyperparathyreoidismus**

**Definition:** „Der Hyperparathyreoidismus geht aufgrund der Überfunktion der Nebenschilddrüse durch Tumoren oder eine Hyperplasie, mit Skelettveränderungen einher.“<sup>62</sup>

Es kommt „zu einem osteoklastären Abbau von Spongiosa und Kompakta.“<sup>41</sup>

#### **4.9.23 Knocheninfarkt**

**Definition:** „Der Knocheninfarkt ist ein nekrotisches Areale im Knochen, in Folge einer lokalen Ischämie.“<sup>62</sup>

#### **4.9.24 Transiente Osteoporose**

**Definition:** „Die transiente Osteoporose ist ein seltener Zustand in dem Patienten über Hüftschmerzen klagen und radiologisch abgegrenzte Demineralisationen im proximalen Femur sichtbar sind.“<sup>62</sup>

#### **4.9.25 Traumatische Osteolyse**

**Definition:** „Die traumatische Osteolyse ist der belastungsbedingte Verlust eines Teils der lateralen Klavikulaenden.“<sup>62</sup>

#### **4.9.26 Hamartom (Mesenchymom) der Brustwand beim Kleinkind**

**Definition:** „Das Brustwandhamartom ist eine kongenitale Malformation der Brustwand bei Kleinkindern, dessen Masse den Eindruck einer Neoplasie erweckt.“<sup>62</sup>

#### **4.9.27 Neurogene Arthropathie**

**Definition:** „Der Begriff der neurogenen Arthropathie wird verwendet um die Veränderungen in einem empfindungslosen Gelenk zu beschreiben, die durch wiederholte Traumata verursacht werden.“<sup>62</sup>

#### **4.9.28 Villonoduläre Synovitis**

**Synonym:** pigmentierte villonoduläre Synovitis<sup>41</sup>

**Definition:** „Bei der villonodulären Synovitis handelt es sich um einen chronischen proliferierenden geschwulstähnlichen Prozess der Synovialmembran in Gelenken, Bursen (sehr selten) und Sehnen (sehr selten) mit einer relativ häufigen intraossären Ausbreitung. Die Erkrankung tritt gewöhnlich monoartikulär auf.“<sup>41</sup>

#### **4.9.29 Tumorähnliche Knochenveränderungen bei pustulöser Arthroostitis (PAO)**

**Definition:** „Bei der PAO handelt es sich um eine ätiologisch unklare Erkrankung, die mit einer Pustulosis palmoplantaris und destruktiv-proliferativen Veränderungen am Skelett, insbesondere im Bereich der Sternokostoklavikularregion, einhergeht.“<sup>41</sup>

#### **4.9.30 Dermoidzyste**

**Definition:** Bei der Dermoidzyste „handelt es sich um dysontogenetische Hautanteile im Knochen, die schon früh in der Jugend zu resorptiven Veränderungen oder fokalen Entwicklungsstörungen und zu einer umschriebenen Auftreibung des Knochens führen. Die Läsionen sitzen fast ausnahmslos am Schädel“.<sup>41</sup>

#### **4.9.31 Hämophiler Pseudotumor**

**Definition:** Ein hämophiler Pseudotumor entsteht bei Hämophilie A oder B Patienten durch eine Knochenresorption, ausgelöst durch massive Muskeleinblutungen und subperiostale Blutungen.<sup>41</sup>

#### **4.9.32 Amyloidtumor**

**Definition:** Ein Amyloidtumor entsteht durch fokale Amyloidablagerungen im Knochen in Zusammenhang mit einer idiopathischen oder symptomatischen Amyloidose.<sup>41</sup>

#### **4.9.33 Fokale hämatopoetische Hyperplasie**

**Definition:** Bei der fokalen hämatopoetischen Hyperplasie handelt es sich um eine „extrem seltene Veränderung“ bei der „es aufgrund einer bisher noch nicht geklärten Art und Weise zu einer Hyperplasie mit umschriebener Auftreibung der befallenen Skelettabschnitte ähnlich wie bei der Thalassämie, bei der die Veränderungen aber generalisiert sind“ kommt.<sup>41</sup>



## 5. Diskussion

### 5.1 Thema der Diskussion

Detailliertes Wissen über die einzelnen Knochentumorentitäten bildet die Grundlage für die Stellung der richtigen Diagnose bei einer unklaren Raumforderung im Knochen. Wie in den Kapiteln 3 und 4 ausführlich besprochen, sind dabei nicht nur die Darstellung der Knochentumoren in den bildgebenden Verfahren von enormer Wichtigkeit, sondern ebenso Kenntnisse über die jeweilige Klinik, Vorkommen, Häufigkeit und Histologie. Aufgrund der enormen Vielfalt an möglichen im Knochen lokalisierten Neoplasien und deren vielgestaltiger Darstellung in bildgebenden Verfahren kann sich die Diagnosefindung teilweise als problematisch erweisen. Erschwerend hinzu kommt, dass die histologische Untersuchung bioptisch gewonnen Materials alleine oft nicht ausreicht um die richtige Tumorentität festzustellen. Häufig gelingt die Diagnosestellung nur in Zusammenschau aller Untersuchungsergebnisse und damit der Zusammenarbeit von Kliniker, Radiologe, Nuklearmediziner und Pathologe.<sup>41, 93, 101</sup> Um diesen Prozess zu vereinheitlichen und gemäß den aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und Erfahrungen durchzuführen, wurden von der AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften) Leitlinien für das diagnostische Vorgehen beim Verdacht auf eine muskuloskelettale Neoplasie entwickelt. Ziel hierbei ist es, durch die Nutzung aller zweckmäßigen diagnostischen Möglichkeiten in einer sinnvollen Reihenfolge, die Gefahr einer Fehldiagnose zu vermeiden. Um möglichst schnell zur richtigen Diagnose zu gelangen, ist eine strukturierte Zusammenarbeit aller beteiligten Fachdisziplinen unabdingbar.<sup>39</sup> Am besten sollte dies an erfahrenen Tumorzentren innerhalb interdisziplinärer Tumorkonferenzen erfolgen, da dort, im Gegensatz zu kleineren Kliniken, häufiger leitlinienkonform behandelt wird und eine Qualitätssicherung stattfindet.<sup>28, 98, 73</sup> Tatsächlich ist es leider der Fall, dass vom Zeitpunkt der ersten Arztkonsultation bis zur Stellung der richtigen Diagnose bei etwas mehr als einem Viertel der Patienten durchschnittlich 6 Monate vergehen.<sup>13, 11</sup>

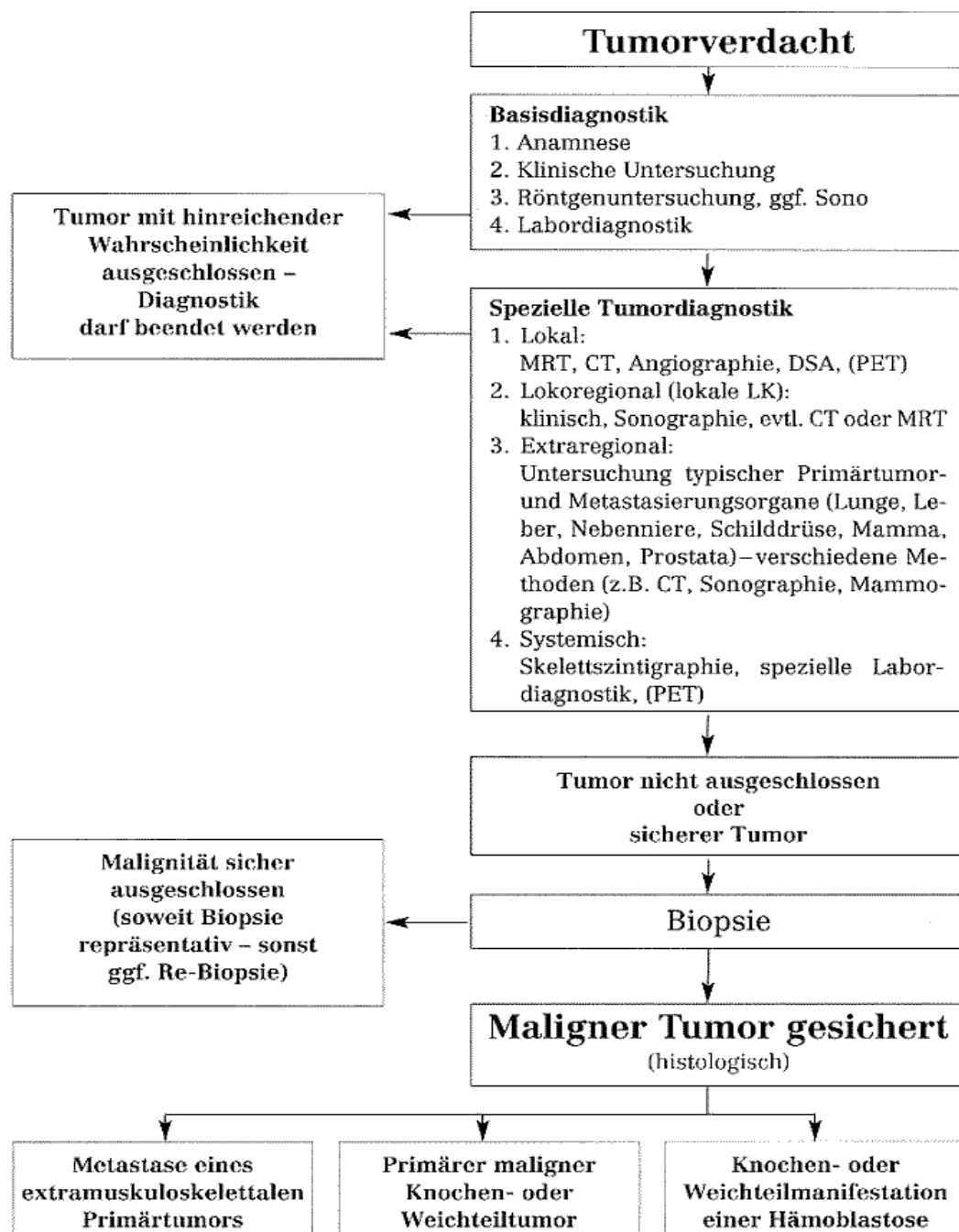
Der in Abbildung 1 dargestellte Algorithmus ist allerdings nur eine grobe Orientierungshilfe, die für die Anwendung im Einzelfall sehr unkonkret ist. Diese Tatsache birgt das Risiko, dass bei manchen Patienten unnötige diagnostische Maßnahmen durchgeführt werden. Die nicht unbeträchtliche Strahlenexposition mancher Untersuchungsmethoden und die psychische

Belastung des Patienten bei der Durchführung langer Diagnoseketten sollten dazu führen jeden diagnostischen Schritt kritisch abzuwägen. Besonders bei Malignomen spielt auch der Zeitverlust, der bei der Abarbeitung eines solchen Algorithmus entsteht und zu einer Verzögerung in der Therapieeinleitung führt, eine bedeutende Rolle. Zuletzt sollten auch die zum Teil hohen Kosten der bildgebenden Verfahren und die begrenzten Ressourcen an vorhandenen Apparaten zur Bildgebung mit in die Indikationsstellung einfließen. In diesem Zusammenhang verweist die Strahlenschutzkommission auf Folgendes: „Eine Untersuchung ist dann von Nutzen, wenn sich der aus ihr resultierende positive oder negative Befund auf die Therapie auswirkt oder die Verdachtsdiagnose des Arztes bestätigt bzw. ausschließt.“<sup>91</sup> „Einige radiologische und nuklearmedizinische Untersuchungen erfüllen diese Anforderungen nicht und können zu einer unnötigen Strahlenexposition des Patienten beitragen.“<sup>91</sup>

Auf Grundlage der „Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOOC) und des Berufsverbandes der Ärzte für Orthopädie (BVO)“ über die „Diagnostik muskuloskelettaler Malignome“ (AWMF-Leitlinien-Register Nr. 033/034) und „Gutartige Knochentumoren“ (AWMF-Leitlinien-Register Nr. 033/015) soll im folgenden Abschnitt der diagnostische Algorithmus kritisch hinterfragt werden.<sup>28, 29</sup> In Bezug auf bereits gewonnene Erkenntnisse durch vorhergehende Untersuchungsschritte soll jede diagnostische Stufe auf deren Nutzen hin überprüft werden.

Die Zielsetzung des diagnostischen Stufenplans beinhaltet nach der Klärung der Frage, ob tatsächlich ein Tumor vorliegt, das Typing, das Grading und das Staging der Neoplasie.<sup>28, 98</sup>

## Standardisierte Stufendiagnostik bei Verdacht auf maligne Tumorerkrankung an den Bewegungsorganen



**Abb. 9:** Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und orthopädische Chirurgie und der Berufsverband der Ärzte für Orthopädie (Hrsg.) (2002). Diagnostik muskuloskelettaler Malignome. Leitlinien der Orthopädie, Deutscher Ärzte-Verlag, 2. Auflage, Köln.

(Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. G. Gosheger und Prof. Dr. G. von Salis-Soglio)

## 5.2 Diskussion der Stufendiagnostik

### 5.2.1 Basisdiagnostik

Grundsätzlich gibt es unterschiedliche Möglichkeiten, weshalb die diagnostische Kette begonnen wird. Schmerzen, Schwellung, Bewegungseinschränkung, Nervenausfälle, pathologische Frakturen und reduzierter Allgemeinzustand stellen mögliche Gründe für die Konsultation eines Arztes dar. Aber auch im Rahmen eines Zufallsbefundes können Raumforderungen im Knochen entdeckt werden.<sup>28, 29, 82, 98</sup>

Zu Beginn einer jeden Stufendiagnostik steht die **Anamnese**, welche bereits erste Hinweise auf mögliche Ursachen für die Symptomatik oder im Falle einer Tumorerkrankung auf mögliche Entitäten liefern kann. Inhalte einer anamnestischen Erhebung sind Patientenalter, Geschlecht, Art, Dauer und Lokalisation der Symptomatik in Form von Schmerz, Schwellung oder Funktionseinschränkung. Des Weiteren sollte erfragt werden, ob vorausgegangene Traumata, B-Symptomatik, systemische Infektzeichen und Vorerkrankungen, insbesondere frühere Tumorerkrankungen, Infektionen und entzündlich-rheumatische Erkrankungen bestehen.<sup>28, 82, 98, 99</sup> Eine familiäre Disposition in Bezug auf Knochentumoren spielt nur bei wenigen Erkrankungen wie z.B. der Enchondrosis ossificans und dem Gardner-Syndrom mit multiplen Osteomen einer Rolle.<sup>29, 41</sup> Außerdem sollte eine eventuelle Exposition chemischer Noxen, eine vorausgegangene Strahlenexposition und eine Immunsuppression eruiert werden.<sup>66</sup>

Den zweiten Schritt in der Diagnostik bildet die **klinische Untersuchung**.<sup>28</sup> Durch Inspektion können Schwellungen, Verfärbungen, Fehlstellungen, Muskelatrophien und eine verstärkte Venenzeichnung identifiziert werden. Mit Hilfe der Palpation kann, falls vorhanden, eventuell schon die Größe und Konsistenz der Geschwulst abgeschätzt und die Lokalisation genauer differenziert werden. Eine Überwärmung der betroffenen Region kann erste Hinweise auf eine entzündliche Genese geben. Pathologische Frakturen können anhand von Krepitationen identifiziert werden und deuten auf ein tumoröses Geschehen hin. Ein Gelenkerguss kann traumatische, entzündliche und neoplastische Ursachen haben.

Des Weiteren sollte untersucht werden, ob die Läsion druckdolent ist, ob eine Bewegungseinschränkung aufgrund von Schmerzen oder mechanischen Blockaden vorliegt, ob die

Durchblutung regelhaft ist und ob Sensibilitätsausfälle festzustellen sind. Eine internistische Untersuchung mit sorgfältiger Lymphknotenpalpation sollte in jedem Fall durchgeführt werden.<sup>28, 29, 82, 99</sup>

Besteht nach Anamnese und klinischer Untersuchung der Verdacht auf das Vorliegen eines tumorösen Prozesses, sollte unbedingt ein Röntgenbild der betroffenen Region in mindestens zwei Ebenen angefertigt werden. Schmerzen, Schwellung, Fehlstellungen oder Funktionseinschränkungen unklarer Genese, Frakturen ohne vorausgegangenes Trauma, aber auch Symptome wie Schwäche, Blässe, Gewichtsabnahme, Lymphknotenschwellung, Nachtschweiß und Fieber ohne erklärbare Ursache müssen die weitere Diagnostik veranlassen.<sup>28</sup>

Den dritten und in vielen Fällen auch wichtigsten Schritt in der Stufendiagnostik bildet die **Röntgenuntersuchung**.<sup>28, 41, 91, 93</sup> Durch die einfache und kostengünstige Durchführung und die flächendeckende Verfügbarkeit, kann mit ihrer Hilfe schnell eine potentielle Raumforderung aufgedeckt werden. Wie bereits in Kapitel 3.1.1 besprochen, sollten die Röntgenaufnahmen in technisch einwandfreiem Zustand sein um die größtmögliche Aussagekraft zu erzielen.<sup>40, 91</sup> Ist auf den Abbildungen „keine Raumforderung nachweisbar, oder [eine] sichtbare Schwellung bzw. nachgewiesene Raumforderung oder unklare Beschwerden durch eine nicht tumoröse Erkrankung erklärbar“<sup>28</sup>, so kann laut AWMF-Leitlinie an dieser Stelle der diagnostische Algorithmus abgebrochen werden, da ein „Tumor mit hinreichender Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen“<sup>28</sup> ist. Zeigt sich hingegen eine Raumforderung, muss diese anhand mehrerer Kriterien genau analysiert werden, mit dem Ziel der Unterscheidung zwischen einem malignen oder benignen Prozess, oder sogar der Bildung einer konkreten Verdachtsdiagnose.

Den ersten wichtigen Punkt in der Beurteilung stellt die Lokalisation dar, da viele Knochentumoren ein charakteristisches Verteilungsmuster haben. Befindet sich die vermutete Neoplasie an einer für sie untypischen Lokalisation, sollte sie unbedingt differentialdiagnostisch hinterfragt werden.<sup>101</sup> Befallener Skelettabschnitt, genaue Lage im Knochen „(epiphysär, metaphysär, epimetaphysär, diaphysär, zentral, exzentrisch)“<sup>29</sup>, Knochengrenzenüberschreitung und multipler Befall können somit schon erste Hinweise auf wahrscheinliche Tumorentitäten liefern. Des Weiteren muss differenziert werden, ob es sich um eine osteolytische, eine osteosklerotische Läsion oder um eine Mischung aus beidem handelt.<sup>29</sup> Wie bereits in

Kapitel 3.1.1 besprochen, kann eine genauere Beschreibung des Knochenabbauprozesses mit Hilfe der Klassifikation von Lodwick et al. erfolgen. Nach Matrixverkalkungen innerhalb der Raumforderung, Periostreaktionen, die Läsion umgebende Sklerosesäume und Kompaktazerstörungen sollte aufmerksam gesucht werden.<sup>41, 71, 76</sup>

Hinweise auf ein benignes Geschehen mit langsamem Wachstum stellen hierbei eine klare Begrenzung und ein Sklerosesaum dar. Unklare, mottenfraßartige oder permeative Läsionsränder, eine Kortikaliszerstörung, Periostreaktionen, eine extraossäre Tumormasse und Kalzifikationen in den umgebenden Weichteilen sind hingegen typisch für maligne Neoplasien mit einem aggressiven Wachstumsverhalten.<sup>41, 69, 71, 75, 76, 101</sup> Ausnahmen bilden allerdings das Klarzellchondrosarkom, das aggressive Osteoblastom, das Adamantinom und das Hä-mangioendotheliom. Diese seltenen Entitäten weisen im Röntgenbild trotz ihres malignen oder borderline Charakters oft klare Läsionsränder auf. Ihre Diagnose gelingt deshalb nur mit Hilfe der histologischen Untersuchung einer Biopsie. Eine weitere Sonderstellung nimmt das Multiple Myelom ein. Der Verdacht hierauf kann jedoch schnell durch eine Immunelektrophorese geklärt werden.<sup>41, 62, 95</sup>

Bei einer Reihe von benignen Knochentumoren kann an überlagerungsfreien Lokalisationen alleine durch das konventionelle Röntgen in Zusammenschau mit der Anamnese und der klinischen Untersuchung die richtige Diagnose gelingen.<sup>75</sup> Hierzu zählen das Osteochondrom, das Enchondrom, das periostale Chondrom, das Osteoidosteom und der Glomustumor.<sup>41, 62, 80, 95</sup> Ist dies der Fall, kann an dieser Stelle der diagnostische Algorithmus abgebrochen und die entsprechende Therapie eingeleitet werden. Beim Osteochondrom sollte allerdings noch mittels Ultrasonographie die genaue Knorpelkappenbeschaffenheit untersucht werden, um das Vorliegen eines epiexostotischen Chondrosarkoms auszuschließen.<sup>41, 62</sup> Gelingt keine eindeutige Diagnose oder besteht der Verdacht auf das Vorliegen eines malignen Tumors muss der Algorithmus fortgesetzt werden.

Der nächste Schritt, der in der diagnostischen Kette genannt wird, ist die **Sonographie**. Aufgrund der Tatsache, dass sie ein diagnostisches Mittel darstellt, das fast immer verfügbar, für den Patienten unschädlich und in der Anwendung kostengünstig, einfach und schnell ist, sollte die Durchführung der Ultrasonographie immer in Betracht gezogen werden.<sup>91</sup> Besonders wichtig ist sie bei malignen Neoplasien, um eine extraossäre Tumorausbreitung aufzudecken, die manchmal im konventionellen Röntgenbild durch eventuell fehlende Kalzifika-

tionen nicht sichtbar wird.<sup>28, 60</sup> Außerdem kann mit ihrer Hilfe die differentialdiagnostische Abgrenzung zu einem Weichteiltumor erfolgen.<sup>30</sup> Diese können unter den Gesichtspunkten der Echogenität, Homogenität und Vaskularisation beurteilt werden, was eine erste Einschätzung bezüglich derer Dignität ermöglicht. Mithilfe computergestützter Analysen dieser Merkmale kann eine Treffsicherheit der Unterscheidung zwischen einer malignen und benignen Läsion von nahezu 90% erreicht werden. Dies ist möglich, da sich die meisten Weichteilsarkome hypervaskularisiert, homogen und echoarm, äußerst selten echoreich, darstellen, benigne Weichteiltumoren hingegen oft eine starke Inhomogenität aufweisen.<sup>85</sup> Des Weiteren können die Größe und die Grenzen bei oberflächlich liegenden Weichteilneoplasien gut beurteilt werden. Hierbei stellen eine Größe von über 5cm und unklare Läsionsränder Hinweise für ein Malignom dar.<sup>17</sup> Zur Differenzierung von Weichteilmassen ist die Ultrasonographie somit ein wichtiges diagnostisches Mittel für eine erste Einschätzung.<sup>63</sup> Die „diagnostischen Grenzen des Ultraschalls [...] [ergeben sich] nicht nur wegen undurchdringlicher Strukturen wie Luft und Knochen“<sup>91</sup>, sondern auch aufgrund von für Schallköpfe ungeeigneten Regionen, wie Gelenken und dem distalen Bereich der Extremitäten.<sup>28, 60</sup>

Eine **Laboruntersuchung** sollte zwar in jedem Fall durchgeführt werden bevor eine weitere Diagnostik eingeleitet wird, sie führt aber nur in wenigen Fällen zu einer konkreten Diagnose.<sup>29</sup> Neben dem Blutbild sollten die Entzündungswerte und die Elektrolyte bestimmt werden. Außerdem kann eine Reihe von Parametern, wie zum Beispiel Eisen, Gesamteiweiß, Harnsäure und Lactatdehydrogenase, Hinweise auf eine maligne tumoröse Erkrankung geben. Des Weiteren sollten bei Männern die saure Phosphatase und das prostataspezifische Antigen bestimmt werden, um die Möglichkeit eines ossär metastasierten Prostatakarzinoms auszuschließen. Die Bestimmung der alkalischen Phosphatase, die bei osteolytischen Prozessen erhöht ist, spielt eher als Verlaufsparemeter eine Rolle. Eine wichtige Ausnahme, bei der die Laboruntersuchung zur richtigen Diagnose führt, stellt das Multiple Myelom dar. Bei begründetem Verdacht hierauf, sollten deshalb eine Immunelektrophorese und eine Bestimmung der Paraproteine im Urin durchgeführt werden.<sup>28, 67</sup> Fallen diese Untersuchungen positiv aus, kann zum speziellen diagnostischen Plan des Multiplen Myeloms übergewechselt werden.<sup>68</sup>

### **5.2.2 Spezielle Tumordiagnostik**

#### **5.2.2.1 Lokale Diagnostik**

Den nächsten großen Punkt des Stufenplans bildet die spezielle Tumordiagnostik der lokalen Läsion. Hierzu zählen laut AWMF die bildgebenden Verfahren Computertomographie, Magnetresonanztomographie, Angiographie bzw. digitale Subtraktionsangiographie und die Positronen-Emissions-Tomographie.<sup>28</sup> Nicht zwangsläufig müssen alle Untersuchungen durchgeführt werden. Gelingt die Bildung einer konkreten Diagnose bereits nach der Durchführung eines oder zweier bildgebender Verfahren, kann zum nächsten Punkt des Algorithmus, der lokoregionalen Diagnostik, übergegangen werden.

Bei der **Computertomographie** wird die gemessene Elektronendichte zur Bildberechnung verwendet. Sie ist in erster Linie nützlich bei überlagerungsreichen Regionen oder tiefliegenden Knochen mit dickem Weichteilmantel, da in diesen Fällen das konventionelle Röntgenbild schwieriger zu interpretieren ist.<sup>69, 80</sup> Außerdem gelingt eine genauere Darstellung „ossäre[r] Details“<sup>91</sup>, wie der Kortikalis, und damit eine bessere Beurteilung derer Intaktheit oder Durchbrechung.<sup>12, 29, 41, 52, 80</sup> Paraossale Tumoranteile und Weichteilkalzifikationen werden ebenfalls deutlicher als im Röntgenbild, teilweise auch unter Zuhilfenahme von intravenös appliziertem Kontrastmittel.<sup>52, 80, 91</sup> „Die rechtfertigende Indikation erfordert [allerdings] die Feststellung, dass der gesundheitliche Nutzen einer Anwendung am Menschen gegenüber dem Strahlenrisiko überwiegt.“<sup>91</sup> Ein CT des Beckens verursacht zum Beispiel eine effektive Dosis von etwa 10mSv. Das entspricht, bei einer mittleren effektiven Dosis der Bevölkerung unter natürlicher Strahlenexposition von 2,1mSv pro Jahr<sup>15</sup>, einem „ungefähre[n] Zeitraum [von 4,8 Jahren] der natürlichen Strahlenexposition, der zu einer vergleichbaren Exposition führt“<sup>91</sup>. „Andere Verfahren mit vergleichbarem gesundheitlichem Nutzen, die mit keiner oder einer geringeren Strahlenexposition verbunden sind, sind [deshalb] bei der Abwägung zu berücksichtigen.“<sup>91</sup> Dies bedeutet aber auch, dass beim Verdacht auf eine maligne Erkrankung, die mithilfe eines CT verifiziert werden könnte, der Nutzen der Untersuchung dem Risiko eines möglichen Strahlenschadens überwiegt.

Die **Magnetresonanztomographie** kommt im Gegensatz zur CT ohne ionisierende Strahlung aus und verwendet zur Bilderzeugung die Messung der chemischen Zusammensetzung des



Gewebes. Sie hat ihre Stärke bei der Festlegung der intramedullären Tumorgrenzen und der Aufdeckung von Skip-Metastasen. Voraussetzung hierfür ist allerdings die Darstellung des gesamten betroffenen Knochens. Des Weiteren gelingt, „vor allem wegen des außerordentlich hohen Kontrastaufklärungsvermögens und der multiplanaren Abbildungsmöglichkeit“<sup>91</sup>, die genauere Darstellung von Gefäßen und Nerven und deren Bezug zum Tumor, was für die Operationsplanung von enormer Wichtigkeit ist.<sup>28, 29, 52, 91</sup> Prinzipiell eignet sich das MRT zwar gut um die Weichteilsituation zu verdeutlichen, allerdings besteht häufig das Problem, dass sich ein reaktives Ödem in dem Tumor umgebenden Weichgewebe nicht von einer tatsächlichen Tumorinfiltration unterscheiden lässt.<sup>7, 41</sup> Trotzdem erwies sich die Kernspintomographie gegenüber der Sonographie und der Computertomographie als überlegen bei der genauen Darstellung der Grenzen einer Weichteilmasse.<sup>89</sup> Die bereits weiter oben erwähnten typischen Zeichen einer aggressiven Tumorausbreitung lassen sich auf dem Röntgenbild und dem CT besser erkennen, eine Differenzierung des zugrundeliegenden Gewebes des Tumors hingegen mit dem MRT.<sup>7, 91</sup> Eine exakte Entitätszuweisung, insbesondere bei Malignomen, ist allerdings alleine mit dem MRT nicht möglich.<sup>90</sup>

Liegt der Fall vor, dass **aufgrund des Röntgenbildes kein Anlass für den Verdacht auf eine maligne Neoplasie** besteht, aber auch noch keine spezielle Artdiagnose erfolgen kann, sollte zur Klärung eine MRT der entsprechenden Region durchgeführt werden.<sup>91</sup> Zum einen lassen sich dadurch einige benigne Entitäten diagnostizieren, zum anderen kann die genaue Ausbreitung und topographische Lage zur OP-Planung und für das Staging abgeklärt werden. Das Enchondrom und das Chondroblastom können durch ihren typischen lobulären Aufbau identifiziert werden, das Chondromyxoidfibrom und das benigne fibröse Histiozytom durch das aufgrund der verschiedenen Bestandteile ausgelöste heterogene Bild. Das desmoplastische Fibrom zeichnet sich aus durch die wegen des hohen Fasergehalts ausgelöste Hypointensität in T1- und T2-gewichteten Bildern. Das Hämangiom, die zystische Angiomatose und die massive Osteolyse verursachen ein starkes Gadoliniumenhancement und das Lipom ist charakterisiert durch eine gleiche Signalintensität wie bei subkutanem Fettgewebe<sup>41, 62, 52, 89, 95</sup>

Besteht hingegen der **Verdacht auf einen gutartigen, osteogenen Tumor** ist die CT in der Lieferung wichtiger Details für die Diagnose überlegen. Besondere Bedeutung hat dies zum

Beispiel bei der exakten Nidusidentifikation beim Osteoidosteom, der bei der Resektion unbedingt komplett entfernt werden muss.<sup>52, 80</sup>

Im Falle einer **nach dem Röntgen und MRT weiterhin bestehenden Unklarheit über die Dignität der Raumforderung** aufgrund von Überlagerungseffekten oder zu ungenauer Darstellung der Kortikalis, sollte eine Computertomographie durchgeführt werden. Denn falls noch keine Ausbreitung des Tumors bis in die Weichteile vorliegt, können Zeichen eines aggressiven Tumorwachstums im Kernspintogramm untergehen und dadurch ein Malignom verkannt werden.<sup>7, 72</sup>

Bei **eindeutigen Malignitätszeichen im Röntgenbild** wäre es hingegen sinnvoll als nächsten Untersuchungsschritt eine Magnetresonanztomographie zu veranlassen, da im Falle der Bestätigung des Verdachts auf ein Malignom, spätestens zur genaueren OP-Planung und als Ausgangszustand für die Verlaufskontrolle unter Chemotherapie, diese Untersuchung ohnehin unverzichtbar ist.<sup>55</sup> Ist nach dieser Bildgebung noch keine eindeutige Diagnose möglich, kann in Betracht gezogen werden, noch eine Computertomographie durchzuführen. Da allerdings eine Biopsie bei malignen Knochentumoren auf jeden Fall vor der Resektion durchgeführt werden muss, um die Diagnose abschließend abzusichern, sollte überlegt werden, dies zuerst vorzunehmen.<sup>13, 28</sup> Voraussetzung hierfür ist, wie noch an späterer Stelle besprochen wird, das Auffinden einer geeigneten Biopsielokalisation anhand bereits angefertigter Bilder. Ist dies unter Verwertung alleine der Röntgen-, Sonographie- und Kernspinaufnahmen nicht möglich, sollte doch noch eine CT durchgeführt werden. Findet keine offene Biopsie, sondern eine Nadelbiopsie statt, die nicht unter sonographischer Kontrolle möglich ist, muss an dieser Stelle eine CT-gesteuerte Biopsie erfolgen. In diesem Fall könnte aber auf ein vorheriges Computertomogramm verzichtet werden, um eine nochmalige Strahlenexposition des Patienten zu vermeiden.<sup>13, 28</sup>

Die **digitale Subtraktionsangiographie** hat in der Diagnostik von Knochentumoren nur einen geringen Stellenwert.<sup>28</sup> Charakteristische Gefäßformationen und eine insgesamt erhöhte Vaskularisation können zwar hinweisend sein auf ein malignes Geschehen, sind aber keineswegs spezifisch dafür.<sup>41, 64, 75, 100</sup> Außerdem wurde die Angiographie zu rein diagnostischen Zwecken meist von der CT mit Kontrastmittel oder der MRT abgelöst, da hierdurch ebenso

Aussagen über die Vaskularisation getroffen werden können.<sup>52, 80, 93</sup> Hilfreich kann manchmal die DSA sein, wenn es darum geht ein low-grade Chondrosarkom von einem Chondrom zu differenzieren. In diesem Fall kann die Darstellung des charakteristischen Gefäßnetzes die Diagnose des Malignoms sichern. Des Weiteren kann anhand von Gefäßeinbrüchen die Wahrscheinlichkeit einer Lungenmetastasierung bei einem Osteosarkom abgeschätzt werden.<sup>41</sup> Die größte Bedeutung hat die Angiographie allerdings nicht im diagnostischen, sondern im interventionellen Bereich bei der präoperativen Embolisation von Tumorgefäßen.<sup>28</sup>

Die Bedeutung der **Positronen-Emissions-Tomographie** ist bis jetzt „noch nicht ausreichend validiert“<sup>28</sup>, allerdings hat sie „in den letzten Jahren wichtige Anwendungsgebiete in der Onkologie gewinnen können, so dass die Strategien derzeit und in naher Zukunft wahrscheinlich einem schnellen Wechsel unterzogen sein werden.“<sup>74, 91</sup> Die Fortschritte in der Anwendung der Positronen-Emissions-Tomographie ergaben sich nicht nur durch die Entwicklung neuer Radionuklide und Tracer, sondern auch durch die Einführung der Kombination von Positronen-Emissions-Tomographen und Computertomographen, als hybrid PET/CTs, die heutzutage standardmäßig verwendet werden.<sup>47, 52, 61, 74</sup> Dadurch gelingt eine simultane Detektion von morphologischen und metabolischen Veränderungen.<sup>47, 61</sup> Aktuell spielt dieses Verfahren, unter Verwendung von <sup>18</sup>F-FDG als Tracer, vor allem bei der Primärtumordiagnostik von Knochenmetastasen, dem Staging, der Verlaufskontrolle unter chemotherapeutischer Behandlung und der Rezidivdiagnostik eine Rolle.<sup>3, 6, 59, 61</sup> Aber auch für „diagnostische[...] Problemfälle[...]“<sup>91</sup> stellt sie ein attraktives Verfahren dar, um die Dignität einer Läsion zu bestimmen.<sup>61</sup> Zudem beträgt die effektive Dosis bei einem 200MBq <sup>18</sup>F-FDG-PET nur 3,8mSv, äquivalent zu ca. 1,8 Jahren „der natürlichen Strahlenexposition, [welche] zu einer vergleichbaren Exposition führt“<sup>15, 91</sup> Bei dem im gleichen Untersuchungsschritt durchgeführten Computertomogramm handelt es sich um ein low-dose Ganzkörper-CT mit einer Strahlendosis von nur 1-3mSv.<sup>61</sup> Damit wird eine ungefähre anatomische Zuweisung der metabolischen Veränderungen möglich und pathologisch anmutende morphologische Abweichungen werden entdeckt.<sup>61</sup> Außerdem gelingt mit der PET/CT in einem Untersuchungsschritt auch gleichzeitig das Aufspüren eventuell vorhandener metastatischer Absiedlungen des Primärtumors.<sup>95</sup> Liegt das diagnostische Interesse auf einem bestimmten Körperabschnitt, kann auch ein diagnostisches Teilbereich-PET/CT durchgeführt werden. Dieses ersetzt dann ein zusätzliches Computertomogramm, ist allerdings wegen dem hierbei ver-

wendeten höheren Röhrenstrom mit einer größeren effektiven Dosis von 14-18mSv verbunden.<sup>61</sup>

Das neben  $^{18}\text{F}$ -FDG ebenfalls als Tracer einsetzbare  $^{18}\text{F}$ -Natriumfluorid birgt den Nachteil, dass es abhängig vom Ausmaß der Knochenneubildung angereichert wird. Daher können Tumoren mit geringer Osteoblastenaktivität, wie zum Beispiel das Plasmozytom oder Lymphome beim Fluorid-PET/CT unentdeckt bleiben. Außerdem ist eine Differenzierung zwischen benignen und malignen Prozessen mit diesem Radiopharmakon nicht möglich. Eine sinnvolle Anwendung findet diese Methode bis jetzt nur beim Staging und der Verlaufskontrolle von Tumorerkrankungen mit bereits definitivem histologischen Typing eines osteoidproduzierenden Tumors, da ansonsten das  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT die sensitivere und spezifischere Methode darstellt.<sup>47</sup>

Besteht im diagnostischen Algorithmus nach bereits durchgeführter MRT und sogar Biopsie noch immer Unklarheit über die Dignität der Neoplasie, kann die Durchführung eines  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CTs hilfreich sein. Maligne Entitäten, wie das Chondrosarkom, das Osteosarkom, das MFH, das Angiosarkom, das Ewing-Sarkom, Maligne Lymphome, das Multiple Myelom und Knochenmetastasen führen zu einer deutlichen Mehranreicherung des Tracers, deren Ausmaß in manchen Fällen sogar Rückschlüsse auf das Grading zulässt.<sup>2, 26, 95</sup> Als wichtiger Wert für die genauere Differenzierung der PET-Ergebnisse kann der SUV (standardized uptake value) herangenommen werden. Dieser stellt eine semiquantitative Maßzahl für den Glucose Metabolismus dar und wird berechnet anhand der Nuklidanreicherung in einer spezifischen Region, der injizierten Dosis des Radionuklids und des Gewichts des Patienten. Die Höhe des SUV korreliert mit der Aggressivität der Neoplasie und ermöglicht in vielen Fällen eine Aussage über das Grading des Tumors.<sup>5, 52</sup> Außerdem spricht beispielsweise beim Osteosarkom eine anfänglich hohe Nuklidanreicherung für eine eher schlechte Prognose.<sup>10</sup> Allerdings gibt es auch einige benigne Entitäten, wie den Riesenzelltumor oder das Chondroblastom, die eine Mehranreicherung verursachen und einige maligne Neoplasien, die zu einem falsch negativen Ergebnis des PETs führen.<sup>2, 10, 87</sup> Da der Riesenzelltumor und das Chondroblastom auch im CT Zeichen eines aggressiven Wachstums aufweisen können, hilft die PET/CT hier nicht weiter bei der klaren Dignitätszuweisung. Aktuell existieren nur wenige Studien mit größeren Fallzahlen über die Genauigkeit der PET/CT-Ergebnisse bezüglich der Dignitätszuweisung bei Knochentumoren. In einer von 2004 bis 2007 durchgeführten Studie

zur Unterscheidung zwischen malignen und benignen Knochen- und Weichteiltumoren mithilfe des  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CTs ergaben sich eine Sensitivität von 80% und eine Spezifität von 63% bei einer Fallzahl von 91 Patienten. Diese Zahlen wurden allerdings nur unter Betrachtung des SUV-Maximums erreicht, ohne dabei die aus dem computertomographischen Bild gezogenen Erkenntnisse mit einzubeziehen.<sup>87</sup> Aufgrund der noch unzureichenden Studienlage, der hohen Kosten und der langen Untersuchungsdauer ist dieses Verfahren in der Primärdiagnostik von muskuloskelettalen Neoplasien eher als ergänzende Untersuchung in speziellen Fällen anzusehen und ersetzt keinesfalls das konventionelle Röntgen und die Kernspintomographie.<sup>2, 87</sup> Aufgrund der Tatsache, dass die PET allerdings das einzige bildgebende Verfahren darstellt, mit dem eine Messung der metabolischen Aktivität von Tumorzellen durchgeführt werden kann, spielt sie bei der systemischen Diagnostik, der Therapiekontrolle und der Rezidivdiagnostik eine entscheidende Rolle, worauf an späterer Stelle noch genauer eingegangen wird.<sup>3, 52, 49</sup> Außerdem bestehen durch die zukünftige Entwicklung von Hybridgeräten aus PET und MRT und neuen Tracern zahlreiche Möglichkeiten für Fortschritte im Bereich der nuklearmedizinischen Bildgebung.<sup>20, 37</sup>

Besteht nach Abschluss der lokalen Diagnostik kein Zweifel am Vorliegen einer benignen Läsion, kann die entsprechende Therapie eingeleitet werden. „Bei unklarer Diagnostik [sollte noch die] Durchführung einer Biopsie vor der definitiven Operation“<sup>29</sup> erfolgen.

Die nächsten Schritte des Algorithmus werden folglich nur angewandt, wenn das Vorliegen eines Malignoms bereits bestätigt wurde, oder der schwerwiegende Verdacht darauf besteht.

### 5.2.2.2 Lokoregionale Diagnostik

Bei der lokoregionalen Diagnostik sollen mithilfe der Sonographie und gegebenenfalls der Computer- und Magnetresonanztomographie eventuelle Lymphknotenmetastasen aufgedeckt werden. Dies spielt vor allem bei Malignen Lymphomen und Knochenmetastasen eine Rolle. Bei primären Knochentumoren treten aufgrund des meist hämatogenen Metastasierungsweges normalerweise keine Lymphknotenmetastasen auf. <sup>28, 54</sup>

Als erstes sollte eine **Sonographie** der Lymphknoten im jeweiligen Abstromgebiet der Tumorlokalisierung erfolgen. <sup>28</sup> Wurde als mögliche Tumorentität bereits eine der oben genannten ausgeschlossen, kann auf weitere Maßnahmen der lokoregionalen Diagnostik verzichtet werden.

Besteht allerdings Verdacht auf ein **Malignes Lymphom**, sollte eine „**Sonographie** aller peripheren Lymphknotenregionen (unter anderem Hals, Supraklavikulargruben, Axillae, Leistenregion), des oberen, vorderen Mediastinums und des Abdomens (Leber und Milz!, paraaortale, iliakale Lymphknoten, Ergüsse)“ <sup>53</sup> erfolgen. Des Weiteren wird eine „Computertomographie (**CT**) des Thorax mit Lungen- und Weichteilfenster“ und eine „Magnetresonanztomographie (**MRT**) oder CT von Hals, Abdomen und Becken, eventuell auch MRT des Thorax (damit ist ein extranodaler Befall unter Umständen besser zu dokumentieren), auch als Basis für die Strahlentherapieplanung und eine Responsebeurteilung nach Therapie“ <sup>53</sup> von der AWMF empfohlen. Ebenso wird die Durchführung einer „Positronen-Emissions-Tomographie mit 2-[F-18]Fluoro-2-desoxy-D-Glukose (**FDG-PET**) zur initialen Stagingdiagnostik und als Basis für die Responsebeurteilung“ <sup>53</sup> vorgeschlagen.

Bei **Knochenmetastasen** und unbekanntem Primärtumor sollte ebenfalls eine **Sonographie** aller Lymphknotenregionen erfolgen, um eventuell einen ersten Anhaltspunkt für mögliche Lokalisationen des Malignoms zu bekommen. <sup>31</sup>

### 5.2.2.3 Extraregionale Diagnostik

Die nächste Stufe bildet die extraregionale Diagnostik. Ziel hierbei ist es, eventuell gebildete Metastasen des Malignoms zu entdecken oder bei diagnostizierten Knochenmetastasen den Primärtumor aufzufinden.<sup>28</sup>

Da durch den hämatogenen Metastasierungsweg der Knochentumoren in erster Linie die Lunge als potentiell Organ mit **Fernmetastasen** in Frage kommt, sollte ein **Röntgen des Thorax** durchgeführt werden.<sup>28, 41, 62, 91</sup> Fällt der Befund negativ oder nicht eindeutig aus, kann noch ein **CT des Thorax** angeschlossen werden.<sup>28, 91</sup> Die Wahrscheinlichkeit einer Metastasierung in die Lunge kann von verschiedenen Faktoren abhängen. Bei Weichteilsarkomen beispielsweise spielt das Staging des Primärtumors hierbei eine wichtige Rolle. Patienten mit T1-Läsionen einer Extremität haben in weniger als 1% aller Fälle Lungenmetastasen. Die Metastasierungshäufigkeit von T2-Tumoren ist abhängig vom Grading. Ab einem high-grade T2-Weichteiltumor oder bei einer Lokalisation an den Extremitäten sollte auf jeden Fall ein CT des Thorax durchgeführt werden.<sup>51</sup>

Als weitere metastasenträgende Organe kommen die Leber und die Nebennieren in Frage. Daher ist eine „**Abdomen- und Nephrosonographie**“<sup>28</sup> unverzichtbar, bei „suspekten Befunden [kann ein] **Abdominal CT**“<sup>28</sup> durchgeführt werden.

Zum Auffinden von metastatischen Absiedlungen im restlichen Skelettsystem ist eine **3-Phasen-Skelett-Szintigraphie** oder ein **FDG-PET** hilfreich.<sup>65</sup> Hierbei erwies sich allerdings das FDG-PET als sensitivere Methode im Vergleich zur Skelettszintigraphie und anderen bildgebenden Verfahren.<sup>34, 96</sup> Auch bei der Detektion von Knochenmetastasen mit nicht im Knochen befindlichem Primärtumor offenbarte sich die Positronen-Emissions-Tomographie als sensitivere Methode. Rein lytische Läsionen, wie zum Beispiel Metastasen eines Nierenzell- oder Schilddrüsenkarzinoms, aber auch das Multiple Myelom und das Ewing-Sarkom, können in der Skelettszintigraphie unentdeckt bleiben.<sup>18, 19, 36, 52</sup> Gründe für die trotzdem noch häufig angewandte Szintigraphie sind eher die weit verbreitete Verfügbarkeit und kostengünstigere Durchführung dieser Untersuchung.<sup>21</sup>

Im Falle eines „Cancer of unknown primary“, **CUP**, mit diagnostizierten Knochenmetastasen kommen als „Manifestationsorte für Primärtumoren [in erster Linie] [...] Mamma, Lunge, Schilddrüse, Prostata [und] Niere“<sup>28</sup> in Betracht. Außer den oben genannten Untersuchun-

gen, können zusätzlich eine **Mammographie**, eine **Schilddrüsenultraschalluntersuchung** und **endoskopische Untersuchungen** notwendig werden.<sup>28</sup> Befindet sich die diagnostizierte Knochenmetastase in der Wirbelsäule, sind **Röntgenaufnahmen der kompletten Wirbelsäule** angebracht, da häufig bereits mehrere Wirbelkörper betroffen sind.<sup>31</sup>

Grundsätzlich sollte man sich allerdings fragen, ob es nicht sinnvoll wäre, in beiden Fällen, dem **CUP** und der **Fernmetastasensuche**, als erstes eine **FDG-PET/CT-Untersuchung** durchzuführen. Zum einen klärt man dadurch in nur einem Untersuchungsschritt, ob überhaupt und an welchen Orten Fernmetastasen oder der Primärtumor vorliegen, zum anderen spart man sich unnötige Untersuchungsschritte und eine Strahlenexposition des Patienten, falls sich der Verdacht auf Fernmetastasen im PET/CT nicht bestätigt. Außerdem ist ein Ganzkörper-PET/CT als Ausgangsuntersuchung zur späteren Verlaufskontrolle unter Chemotherapie oder Radiatio ohnehin sinnvoll.<sup>38</sup> In Bezug auf das Auffinden des Primärtumors erwies sich die FDG-PET als gleichwertig zu anderen bildgebenden Verfahren wie der CT und der MRT. Geht es allerdings um die Detektion metastatischer Absiedlungen in Lymphknoten oder anderen Skelettabschnitten war die Positronen-Emissions-Tomographie sensitiver als andere Verfahren.<sup>96</sup> Lediglich bei langsam wachsenden Tumoren kann aufgrund des verringerten Glucosemetabolismus die Metastasendetektion mit dem PET alleine schwieriger sein, in Kombination mit der CT kann diese Schwachstelle allerdings ausgeglichen werden.<sup>18</sup> Problematisch hingegen ist das Aufdecken von Lungenmetastasen. Die Durchführung einer PET alleine offenbart nur ca. 50-70% der vorhandenen Lungenmetastasen, die CT hingegen ca. 95%.<sup>51, 65</sup> Dies ist unter anderem dadurch bedingt, dass die Positronen-Emissions-Tomographie nur Läsionen ab einer Größe von ungefähr 7mm detektiert. Ein CT des Thorax ist deshalb aktuell noch unersetzbar bezüglich des Auffindens von Lungenmetastasen.<sup>52, 65, 74, 96</sup> Daher stellt das PET/CT ein ideales bildgebendes Verfahren zur extraregionalen Diagnostik von muskuloskelettalen Neoplasien dar. Außerdem ist sie aktuell die einzige Methode, mit der in nur einem Untersuchungsschritt die Erstellung eines funktionellen und anatomischen Bildes gelingt, was die Aussagekraft beider Verfahren erhöht.<sup>34</sup>



#### 5.2.2.4 Systemische Diagnostik

Der nächste Schritt laut Algorithmus, die systemische Diagnostik, wäre mit dem **PET/CT** somit schon teilweise abgedeckt. Der entscheidende Vorteil dieses bildgebenden Verfahrens im Vergleich zur alleinigen Computer- und Kernspintomographie ist, dass es einen Ganzkörperscan mit vertretbarer Strahlenexposition und Zeit- und Kosteninvestition ermöglicht, was mit einem diagnostischen Ganzkörper-CT oder MRT nicht umsetzbar ist. Außerdem werden Läsionen, die außerhalb des untersuchten Feldes bei der CT und MRT liegen, nicht entdeckt. Dadurch ist ein vollständiges Staging nur mit einem Ganzkörper-low-dose-PET/CT mit zusätzlichem diagnostischen CT des Thorax und einem MRT des Primärtumors möglich.<sup>10, 61</sup>

Die **Skelettszintigraphie** spielt, wie weiter oben schon erwähnt, aufgrund ihrer geringen Spezifität eine untergeordnete Rolle. Außerdem ist sie nur sinnvoll einsetzbar bei Tumoren mit ossärem Ursprung, oder zumindest mit einer sekundären Mineralisation.<sup>59</sup> Geht es daher zum Beispiel um die Metastasensuche bei einem Osteosarkom, kann darüber nachgedacht werden, eine Szintigraphie anstatt einer Positronen-Emissions-Tomographie durchzuführen, da mithilfe dieses Verfahrens Läsionen zu einem Zeitpunkt aufgedeckt werden können, bei dem andere röntgenologische Verfahren noch negativ ausfallen.<sup>59, 65</sup>

Die „**spezielle Tumorlabordiagnostik**“<sup>28</sup> spielt bei der Diagnose von Knochentumoren keine große Rolle. Lediglich die Immunelektrophorese beim Plasmozytom, oder die Neuron-spezifische Enolase als Tumormarker beim Ewing-Sarkom zur Verlaufskontrolle unter Therapie sollten nicht vergessen werden.<sup>28</sup>

### **5.2.3 Biopsie**

Den letzten diagnostischen Schritt bildet die Biopsie.<sup>28</sup> Aufgrund der teilweise „begrenzten Aussagemöglichkeit der Bildgebung, muss ein Weichteil- oder Knochentumor [vor der definitiven Resektion oder Einleitung einer neoadjuvanten Chemo- oder Radiotherapie] bioptisch gesichert werden.“<sup>13</sup> „Neben der bildgebenden Diagnostik [...] stellt die Biopsie zur Gewinnung repräsentativen Gewebes für die histopathologische Untersuchung die wichtigste Prozedur dar.“<sup>13</sup> „Das Ziel der Biopsie besteht darin, eine qualitativ und quantitativ ausreichende Menge repräsentativen Tumorgewebes zu gewinnen, ohne die nachfolgende Therapie negativ zu beeinflussen.“<sup>28</sup> Um dies zu erreichen ist es unbedingt notwendig die richtige Lokalisation für die Biopsie innerhalb der Geschwulst zu finden und diese unter Beachtung einiger Grundregeln durchzuführen. Grundsätzlich sollte die Gewebeentnahme wenn möglich in einer Klinik mit ausreichender Erfahrung auf dem Gebiet der Knochentumoren durchgeführt werden. Alle für das Staging und zur OP-Planung benötigten bildgebenden Verfahren sollten bereits vollzogen worden sein, da durch die Biopsie eine Verfälschung der Befunde möglich ist.<sup>101</sup> Außerdem ist es sinnvoll, die genaue Art und Lokalisation des Eingriffs mit dem späteren Operateur abzusprechen oder sogar von diesem selbst vornehmen zu lassen, da der Biopsiekanal en-bloc mit dem Tumor entfernt werden sollte.<sup>13, 28</sup>

Generell bestehen die Möglichkeiten einer Feinnadel- oder Stanzbiopsie als geschlossene Verfahren oder einer Inzisionsbiopsie oder Exzisionsbiopsie als offene Verfahren.<sup>13, 28</sup> **Feinnadelbiopsien** liefern unter Umständen lediglich zytologisch auswertbare Gewebeteile und sollten somit nur zum Einsatz kommen, wenn die differentialdiagnostischen Möglichkeiten schon deutlich eingeschränkt sind, wie zum Beispiel bei einem Plasmozytom mit bereits nachgewiesener Paraproteinämie oder einer Knochenmetastase bei bekanntem Primärtumor.<sup>101</sup> Außerdem beträgt die Treffsicherheit bei einer CT-gesteuerten Feinnadelaspiration bezüglich Lokalisation, Histologie und Entitätszuweisung nur etwas mehr als 60%.<sup>45</sup>

Die **Stanzbiopsie** kommt vor allem bei Tumoren mit einem bereits paraossalen Geschwulstanteil und vorwiegend homogener Konsistenz zum Einsatz, da in diesen Fällen die Gewinnung eines repräsentativen Stanzzylinders möglich ist.<sup>28, 101</sup> Bei deutlich gewordenen Inhomogenitäten innerhalb der Neoplasie sollte hierauf besser verzichtet werden, um eine falsche Diagnose aufgrund von unterschiedlich differenzierten Tumoranteilen zu vermeiden.

<sup>101</sup> Vorteile der Stanzbiopsie sind die risikoarme, kostengünstige und ambulante Durchführbarkeit dieser Maßnahme. <sup>13, 78, 92</sup> Aufgrund der geringeren Wundfläche kann bei der Diagnose eines Malignoms bereits am Tag nach der Stanzbiopsie, falls indiziert, mit der neoadjuvanten Chemo- oder Radiotherapie begonnen werden. Bei einer offenen Biopsie hingegen müssen 10 bis 21 Tage abgewartet werden bis zum Behandlungsbeginn. <sup>57</sup> Allerdings gelingt auch mit dieser Methode unter **CT-Steuerung** nur in 74-88% der Fälle eine richtige Diagnose der Tumorentität. <sup>45, 57, 88</sup> Die korrekte Unterscheidung zwischen einem benignen und malignen Prozess gelingt hingegen in bis zu 98%. <sup>57</sup> Zum Auffinden einer geeigneten Lokalisation können außer der Computertomographie die Ultrasonographie, die Magnetresonanztomographie und die Positronen-Emissions-Tomographie zum Einsatz kommen. <sup>28</sup> Welches Verfahren gewählt wird, sollte davon abhängen, wie sich der Tumor in bereits angefertigten Aufnahmen dargestellt hat und mit welcher Methode am sichersten eine geeignete Biopsiestelle ausgemacht werden kann. Es sollte möglichst ein ausreichend großer, repräsentativer Teil des Tumorgewebes getroffen werden, der den Randbereich mit einschließt und wenig nekrotische Areale enthält. <sup>13, 28</sup> Ist das Auffinden einer solchen Stelle mithilfe der **Sonographie** möglich kann diese zum Einsatz kommen. Dies ist allerdings meist nur bei Weichteil- oder Knochentumoren mit extraossärem Anteil der Fall, dann ist aber in bis zu 96% der Fälle eine korrekte Artdiagnose möglich. Außerdem stellt die Ultrasonographie eine kostengünstige, schnelle und für den Patienten wenig belastende Methode dar. Durch die Bildgebung in Echtzeit können Verletzungen von Gefäßen oder Nerven in Tumornähe weitgehend vermieden werden. Wird zusätzlich die Funktion des Farbdopplers verwendet, können gut vaskularisierte, vitale Tumoranteile ausgemacht und biopsiert werden. <sup>94</sup> Kann keine sonographisch gesteuerte Biopsie vorgenommen werden, muss auf das CT oder MRT zurückgegriffen werden. Gelang in einem vorher durchgeführten Kernspintogramm bereits eine gute Darstellung des Tumorgewebes, kann dieses Verfahren nochmals angewandt werden, ansonsten sollte die CT zu Hilfe genommen werden. Durch neue offene Systeme von Magnetresonanztomographen kann mittlerweile eine bildgeführte Biopsie leicht umgesetzt werden. Mithilfe einer **MRT-gesteuerten Biopsie** gelingt bei Läsionen im Knochen in 95% der Fälle die Stellung der richtigen Diagnose. <sup>16</sup> Unter CT-gesteuerten Stanzbiopsien gelingt hingegen in ungefähr 8-20% keine Gewinnung einer repräsentativen Gewebeprobe, die eine Diagnose ermöglicht, und eine offene Biopsie wird erforderlich, um zur richtigen Diagnose zu gelangen. <sup>56, 57, 77</sup> Außerdem wird durch die Computertomographie keine Echtzeitdarstellung ermöglicht, und

die Strahlenexposition für Patient und Untersucher ist je nach Anzahl der erforderlichen Aufnahmen bis zur richtigen Positionierung der Nadel nicht zu vernachlässigen.<sup>16, 52, 94</sup> Hierdurch stellt sich die Frage, ob die Kernspintomographie nur als bildgebendes Verfahren in speziellen Fällen angewandt werden sollte oder grundsätzlich. Spezialfälle sind hierbei Läsionen, die sich nur im MRT adäquat darstellen, Läsionen mit kritischer Lokalisation nahe wichtiger Strukturen und Läsionen bei Patienten, bei denen eine Strahlenexposition vermieden werden muss, wie beispielsweise bei Schwangeren. Hindernisse für eine generelle Anwendung stellen aber bis jetzt noch die hohen Kosten dieser Methode dar und die noch nicht flächendeckend vorhandenen, offenen Tomographen mit Interventionsmöglichkeit.<sup>16, 52</sup> Gelingt durch keines der bisher genannten bildgebenden Verfahren die Auffindung einer geeigneten Biopsielokalisation, kann noch die **PET** zum Einsatz kommen. Da die stärkste FDG-Anreicherung vor allem in high-grade Abschnitten des Tumors zu erwarten ist und der Tumoranteil mit der geringsten Differenzierung das Grading der Neoplasie bestimmt, kann mit Hilfe der PET eine geeignete Region für die Biopsie ausgemacht werden. Besonders bei sich in anderen bildgebenden Verfahren sehr homogen darstellenden großen Tumoren ist dies von Vorteil.<sup>10</sup>

„Die **offene Biopsie** gilt als Gold-Standard und ermöglicht erfahrenen Untersuchern eine Diagnosestellung in 98% der Fälle.“<sup>13</sup> Deshalb sollte sie vor allem bei differentialdiagnostisch noch weitaus unklaren Fällen zum Einsatz kommen.<sup>101</sup> Bei diesem Verfahren wird ein ungefähr ein Kubikzentimeter großes Gewebestück des Tumors mittels operativen Zugangs entnommen. Dies ermöglicht nicht nur die histologische Aufarbeitung, sondern auch eine makroskopische Untersuchung des Präparats.<sup>28</sup> Die genaue Entnahmestelle sollte anhand vorher durchgeführter bildgebender Verfahren ermittelt werden, allerdings auch den später geplant operativen Zugangsweg berücksichtigen.<sup>13, 28</sup>

Eine weitere Möglichkeit bildet die **Exzisionsbiopsie**, bei der der komplette Tumor entfernt wird. Diese kann allerdings nur bei sehr kleinen oberflächlich liegenden Geschwülsten innerhalb des Weichgewebes angewandt werden.<sup>13, 28</sup> Bei Weichteilsarkomen sollte diese Methode nicht zum Einsatz kommen, da die Gefahr einer inkompletten Resektion und damit einer lokalen Tumorzellstreuung bei der definitiven Resektion höher ist als nur nach einer vorausgegangenen Nadel- oder Inzisionsbiopsie.<sup>39</sup>

Unabhängig von der Art der Biopsie, gilt es einige Regeln zu befolgen, um eine Tumoraussaat möglichst zu vermeiden. „Das wichtigste Kriterium ist, die Inzisionsstelle so zu legen, dass sie bei der späteren Tumorresektion als en-bloc-Resektat mit dem Tumor zusammenhängend entfernt werden kann, weil die Biopsienarbe als durch Tumorzellen kontaminiert gilt.“<sup>13</sup> Die Präparation sollte dabei direkt auf den Tumor zu, durch das Muskelgewebe, erfolgen und nicht durch den Spaltraum zwischen den Faszien.<sup>13</sup> Des Weiteren sollte vermieden werden Gefäße und Nerven zu verletzen und Gelenke zu eröffnen.<sup>13, 28</sup> Die „subtile Blutstillung“<sup>28</sup>, sowie die Anlage einer Drainage nach erfolgter Gewebeentnahme und eine intra- oder transkutane Naht sind obligat.<sup>13, 28</sup> Wenn möglich, sollte das Material in unfixiertem Zustand innerhalb von 30min. bei 4°C dem Pathologen zugesandt werden. Ist dies nicht möglich, kann eine 4%ige Formalinlösung zur Fixation benutzt werden.<sup>101</sup>

Die histologische Aufarbeitung und Bewertung sollte ebenfalls von einem auf dem Gebiet der muskuloskelettalen Neoplasien erfahrenen Pathologen erfolgen. Bei unklaren Fällen ist die Hinzuziehung eines Referenzpathologen sinnvoll.<sup>28</sup> Grundsätzlich sollten dem beurteilenden Pathologen die Befunde und Aufnahmen der bildgebenden Verfahren vorliegen, da diese in vielen Fällen wichtige Informationen über die Lokalisation, Wachstumsverhalten, Struktur und Matrixbeschaffenheit des Tumors liefern und somit unabdingbar für die Stellung der richtigen Diagnose sind.<sup>101</sup>

### 5.3 Therapiekontrolle und Rezidivdiagnostik

Nach der Stellung einer eindeutigen Diagnose und nach komplettem Staging der Tumorerkrankung kann die entsprechende Therapie eingeleitet werden. Wird vor der Resektion eine neoadjuvante Chemo- oder Radiotherapie durchgeführt spielen wiederum bildgebende Verfahren eine entscheidende Rolle bei der Therapiekontrolle um Responder von Nonrespondern zu unterscheiden und eventuell das Therapieschema zu modifizieren. Nach erfolgter Resektion muss in regelmäßigen Abständen eine Rezidivdiagnostik durchgeführt werden. Welche bildgebenden Verfahren sich für diese beiden Fragestellungen am besten eignen, soll im Folgenden noch kurz erläutert werden.

#### 5.3.1 Therapiekontrolle mit bildgebenden Verfahren

Prinzipiell stehen zur Kontrolle des Ansprechens auf eine neoadjuvante Therapie dieselben bildgebenden Verfahren zur Auswahl wie zur Primärdiagnostik. Mit dem **konventionellen Röntgen** kann die Tumorgroße, dessen Ränder und die Matrixkalzifikationen beurteilt werden.<sup>2</sup> Da es sich allerdings um eine planare Abbildung der Läsion handelt kann die Volumenentwicklung nur sehr ungenau beurteilt werden. Dies gelingt mit den Schnittbildern eines **Computertomogramms** deutlich genauer. Probleme bei beiden Verfahren stellen aber die therapiebedingte Narbenbildung, Fibrose und inflammatorisch bedingte ödematöse Veränderungen in den Weichteilen dar.<sup>86</sup> Hierdurch wird die Unterscheidung zwischen einem auf die Therapie ansprechenden Tumor und einem Nonresponder schwierig, da die genaue Differenzierung zwischen vitalem und nekrotischem Tumorgewebe nicht möglich ist.<sup>10, 46</sup> Besser geeignet ist daher die **Kernspintomographie**. Mit ihrer Hilfe gelingt eine genaue Volumenbestimmung der Läsion.<sup>2</sup> Außerdem können Veränderungen im extraossären Tumoranteil besser beurteilt werden als mit der CT.<sup>7</sup> Alleine aufgrund der Volumenentwicklung kann allerdings keine Aussage bezüglich des Ansprechens des Tumors auf die Therapie gemacht werden.<sup>48</sup> Ein Hinweis für die Wirksamkeit der neoadjuvanten Chemotherapie kann außerdem das Verschwinden des peritumoralen Weichteilödems sein.<sup>48</sup> Eine sicherere Methode ist aber die Differenzierung zwischen vitalem und nekrotischem Tumorgewebe unter Verwendung von Gadolinium und der darunter stattfindenden dynamischen Kontrastveränderung.<sup>2, 48</sup> Die genaue Bestimmung der Menge an vitalem Restgewebe ist mit dieser Me-

thode allerdings schwierig; hierbei erwies sich die **F-18-FDG-Positronen-Emissions-Tomographie** als genaueres Verfahren.<sup>10</sup> Durch den direkten Vergleich der SUVs vor und nach der Therapie kann ein Ansprechen der Neoplasie auf die Chemo- oder Radiotherapie nachgewiesen und auch quantifiziert werden, da die Änderung des Ausmaßes der F-18-FDG-Aufnahme signifikant mit dem Ansprechen des Tumors auf die Therapie korreliert.<sup>2, 6, 44, 46</sup> Ein weiterer Vorteil der PET ist, dass ein Rückgang der Traceranreicherung im Tumorgewebe einen Therapieerfolg erkennen lässt, auch wenn zu diesem Zeitpunkt in anderen bildgebenden Verfahren noch morphologische Veränderungen im betroffenen Knochen zu sehen sind.<sup>10, 34</sup> Dadurch kann bereits nach dem ersten Chemotherapiezyklus anhand des SUV-Maximums eine erste Einschätzung bezüglich Respondern und Nonrespondern vorgenommen werden.<sup>6</sup> Bei der Detektion von Tumorrestgewebe in Weichteilsarkomen kann beispielsweise eine Sensitivität von bis zu 93% -98% erreicht werden. Die Spezifität wird verringert durch die Tatsache, dass therapiebedingtes inflammatorisches Gewebe, hier insbesondere Makrophagen, ebenso zu einer Mehranreicherung von F-18-FDG führt, wie vitale Tumorzellen.<sup>2</sup> Außerdem gelingt mithilfe der PET in nur einem Untersuchungsschritt gleichzeitig die Kontrolle der Entwicklung des Primärtumors und eventuell vorhandener Fernmetastasen.<sup>10</sup> Daher stellt das PET eine sinnvolle Ergänzung zum MRT dar, um sicherer zwischen vitalem Tumorgewebe, Nekrosen und durch die Therapie bedingten Gewebeveränderungen zu differenzieren.<sup>10, 51, 86</sup> Allerdings sollte zwischen der Durchführung der PET und dem letzten Chemotherapiezyklus mindesten 8 Wochen, oder bei Bestrahlungen mindesten 3 Monate, an zeitlichem Abstand eingehalten werden, um falsch positive Ergebnisse aufgrund von Entzündungsreaktionen im Gewebe zu vermeiden.<sup>18, 58</sup> Die **Drei-Phasen-Skelettszintigraphie** sollte zur Therapiekontrolle nicht angewendet werden, da sie sich als zu wenig genau bei der Detektion von Respondern und Non-Respondern erwiesen hat.<sup>19</sup> Eine Ausnahme bildet hierbei allerdings, wie bereits weiter oben erwähnt, das Osteosarkom, bei dem das Ausmaß des Osteoblastenstoffwechsels mithilfe der Szintigraphie gut erfasst werden kann.<sup>59, 65</sup>

### 5.3.2 Rezidivdiagnostik

Die Tumornachsorge dient dazu lokale Rezidive oder neu entstandenen Fernmetastasen des früheren Primärtumors aufzudecken, um dann schnellstmöglich eine erneute Behandlung einzuleiten.<sup>48</sup> Die Empfehlungen zur Tumornachsorge beim Chondro- und Osteosarkom beinhalten im ersten und zweiten Jahr nach Therapieende „alle 3 Monate klinische Untersuchung, lokale Röntgenkontrolle, Labor, Thorax-CT, Ganzkörper-Skelettszintigraphie [und] alle 6 Monate lokales MRT“.<sup>30, 66</sup> Im dritten, vierten und fünften Jahr sollten die gleichen Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden, allerdings in einem Abstand von 6 Monaten, beim MRT von 12 Monaten.<sup>30, 66</sup> Ab dem sechsten Jahr ist eine zwölfmonatige Nachsorge vorgesehen, bei der nur in unklaren Fällen eine Skelettszintigraphie und ein lokales MRT vorgenommen werden sollte.<sup>30, 66</sup>

Die **klinische Untersuchung** dient nicht nur dazu Anzeichen eines neu aufgetretenen Tumorstwachstums zu entdecken, sondern ebenso um den postoperativen Zustand des Patienten und beispielsweise die Funktionalität der betroffenen Extremität zu überprüfen. Eine **Laborkontrolle** sollte in jedem Fall durchgeführt werden, da die Erhöhung der alkalischen Phosphatase oder der Lactatdehydrogenase hinweisend auf ein Rezidiv sein kann.<sup>1, 48, 70</sup> Außerdem können Jahre nach einer Chemo- oder Radiotherapie sekundäre Malignome, wie zum Beispiel Leukämien auftreten.<sup>48</sup> Das **konventionelle Röntgenbild** sollte immer direkt mit den zuletzt angefertigten Aufnahmen verglichen werden, um eventuelle Veränderungen in der Knochendichte und Struktur zu bemerken, welche Hinweise auf ein Rezidiv darstellen können. Das **Computertomogramm des Thorax** stellt, wie weiter oben schon beschrieben, den Gold-Standard zur Aufdeckung von Lungenmetastasen dar und sollte vor allem bei high-grade Sarkomen wegen der Gefahr verspätet auftretender Fernmetastasen regelmäßig durchgeführt werden.<sup>48, 52, 65, 74, 96</sup> Mithilfe eines **lokalen MRTs** können das Weichteilgewebe und das Knochenmark genauer abgebildet werden und eventuell dort befindliche Rezidive identifiziert werden, was alleine mit dem Röntgenbild nicht möglich ist.<sup>7, 41, 52, 89</sup> Bei der Diagnostik von Weichteilsarkomrezidiven kann das MRT eine Sensitivität von bis zu 88% und eine Spezifität von bis 96% erreichen.<sup>2</sup> Problematisch bei diesem bildgebenden Verfahren sind allerdings die Artefakte, erzeugt durch metallische Prothesen, die zur operativen Rekonstruktion eingesetzt wurden und somit die Interpretation der Befunde schwierig machen.<sup>10, 52</sup> Der Nutzen der Durchführung einer **Ganzkörper-Skelettszintigraphie** zur Diagnostik lokaler Rezidive, wie auch Fernmetastasen ist äußerst fraglich, da wie weiter oben schon be-



schrieben die **Positronen-Emissions-Tomographie** bezüglich beider Möglichkeiten die sensitivere Methode darstellt.<sup>52, 34, 96</sup> Bei der Detektion von lokalen Weichteilsarkomrezidiven ergaben sich für diese Methode eine ähnliche bis etwas geringere Sensitivität und Spezifität wie für die Kernspintomographie.<sup>2, 86</sup> Ein Vorteil im Gegensatz zum MRT ist allerdings, die Detektion des gesamten Körpers des Patienten und somit der Möglichkeit neu gebildete Fernmetastasen zu entdecken, da dies nur mit der Durchführung eines Ganzkörper-MRTs möglich wäre, was einen enormen Kosten- und Zeitaufwand bedeuten würde.<sup>51</sup> Die Durchführung eines Ganzkörper-low-dose-PET/CTs in Kombination mit einem diagnostischen CT des Thorax, anstelle eines separat durchgeführten CT-Thorax und einer Skelettszintigraphie, stellt deshalb wie schon bei dem initialen Staging der Tumorerkrankung eine sinnvolle Untersuchung zur Tumornachsorge dar.<sup>61</sup>

### 5.4 Kritische Wertung des Algorithmus

Die als Grundlage dieser Diskussion herangenommenen Leitlinien zur Diagnostik muskuloskelettaler Malignome und gutartiger Knochentumoren von 2002 sind zum aktuellen Zeitpunkt bereits mehr als 10 Jahre alt. Aufgrund dieser Tatsache und der zum Teil erheblichen Weiterentwicklung auf dem Gebiet der bildgebenden Verfahren in der Onkologie kann dieser diagnostische Algorithmus nicht mehr uneingeschränkt empfohlen werden. Eine regelmäßige Aktualisierung der Leitlinien auf den neuesten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse wäre daher sinnvoll.

Desweiteren handelt es sich nur um eine sehr grobe Orientierungshilfe für den diagnostischen Ablauf beim Verdacht auf eine im Knochen befindliche Neoplasie. Eine detailliertere Darstellung des Algorithmus unter Berücksichtigung der verschiedenen Befundmöglichkeiten nach einzelnen Untersuchungsschritten würde den Nutzen der Leitlinien vergrößern.

Auch wenn in dieser Diskussion eine Zahl möglicher Befunde besprochen wurde und die darauffolgenden sinnvollen Untersuchungsschritte erörtert wurden, stellt die Diagnose einer muskuloskelettalen Neoplasie immer eine große Herausforderung an alle beteiligten Ärzte dar. Bei jedem einzelnen Patienten muss eine spezifische Entscheidung bezüglich der Durchführung sinnvoller diagnostischer Maßnahmen getroffen werden und selbst aktuelle, detaillierte Leitlinien müssen vor der Umsetzung auf den Einzelfall bezogen kritisch hinterfragt werden. Die folgenden Änderungsvorschläge für den diagnostischen Stufenplan können somit ebenso wie die Leitlinie nur eine Orientierungshilfe für die Praxis darstellen.

## 5.5 Zusammenfassende Bewertung

Aufgrund der Seltenheit und Komplexität von muskuloskelettalen Tumorerkrankungen sollte beim Verdacht auf eine dieser Neoplasien, in Folge von Anamnese, klinischer Untersuchung, Labordiagnostik und Röntgenbild, sofort die Überweisung an ein auf diesem Gebiet spezialisiertes Tumorzentrum erfolgen.<sup>28, 98</sup> Dort sollte in jeweils technisch einwandfreiem Zustand eine Bildgebung der lokalen Läsion mittels konventionellem Röntgen, Ultrasonographie und Kernspintomographie erfolgen.<sup>28</sup> Die Computertomographie sollte, aufgrund der mit ihr einhergehenden Strahlenexposition des Patienten, nur in Ausnahmefällen, wie bei weiterhin bestehender Unklarheit über die Dignität des Tumors, durchgeführt werden.<sup>7, 91</sup> Die Angiographie spielt im Rahmen der Diagnostik normalerweise keine Rolle.<sup>52, 80, 93</sup> In Einzelfällen kann die PET/CT hilfreich bei der Differenzierung zwischen einem benignen und malignen Knochentumor sein.<sup>91</sup> Die bei Malignomen notwendige lokoregionale Diagnostik kann sich bei primären Knochentumoren auf die Sonographie der Lymphknoten im Abstromgebiet der Läsion beschränken.<sup>28</sup> Bei Knochenmetastasen eines „cancer of unknown primary“, sollte eine komplette sonographische Untersuchung aller Lymphknotenregionen erfolgen.<sup>31</sup> Zur Komplettierung des Stagings der Tumorerkrankung, ist ein Ganzkörper-low-dose-<sup>18</sup>F-FDG-PET/CT, ein zusätzliches diagnostisches CT des Thorax im selben Untersuchungsschritt und, falls noch nicht vorhanden, ein MRT des Primärtumors sinnvoll.<sup>10</sup> Die Szintigraphie sollte aufgrund ihrer geringeren Sensitivität und Spezifität bezüglich der Metastasendetektion nicht mehr anstelle der PET/CT zum Einsatz kommen.<sup>34, 59, 96</sup> Eine Ausnahme bildet hierbei die Metastasensuche beim Osteosarkom. Hier kann über den Einsatz einer Skelettszintigraphie anstelle eines PET/CT nachgedacht werden.<sup>59, 65</sup> Zur abschließenden Diagnosesicherung vor einer operativen oder neoadjuvanten Therapie muss eine Biopsie der Läsion vorgenommen werden. Den Gold-Standard bildet hierbei die offene Inzisionsbiopsie.<sup>13</sup> Nur bei bereits differentialdiagnostisch eingeschränkten Möglichkeiten von potentiellen Neoplasien oder besonderer Struktur und Lokalisation können geschlossene Verfahren angewandt werden.<sup>28, 101</sup> In diesen Fällen sollte die Bildsteuerung, wenn möglich, mittels Sonographie oder Kernspintomographie erfolgen, ansonsten mithilfe der Computertomographie oder der PET/CT.<sup>16, 56, 77, 94</sup> Nach dieser letzten Diagnosesicherung kann die entsprechende Therapie eingeleitet werden.

Der Erfolg einer neoadjuvanten Therapie ist am sichersten mit einem Ganzkörper-PET/CT und einem MRT der lokalen Läsion festzustellen.<sup>36, 48, 52</sup> Die Tumornachsorge sollte in regel-

mäßigen Abständen durch klinische Untersuchung, Laborkontrolle, lokales Röntgenbild, lokales MRT und durch ein zusätzliches Ganzkörper-PET/CT mit diagnostischem CT-Thorax vorgenommen werden.<sup>30, 34, 52, 66, 96</sup>

### **5.6 Empfehlungen zur Änderung der Leitlinien**

Das nachfolgende Fließschema wurde auf Grundlage der Leitlinien von 2002 erstellt. Die vorgenommenen Änderungen berücksichtigen die Entwicklung neuartiger hybrid PET/CT-Geräte und die aktuelle Studienlage zur Spezifität und Sensitivität der verschiedenen bildgebenden Verfahren bei der Diagnostik muskuloskelettaler Neoplasien.

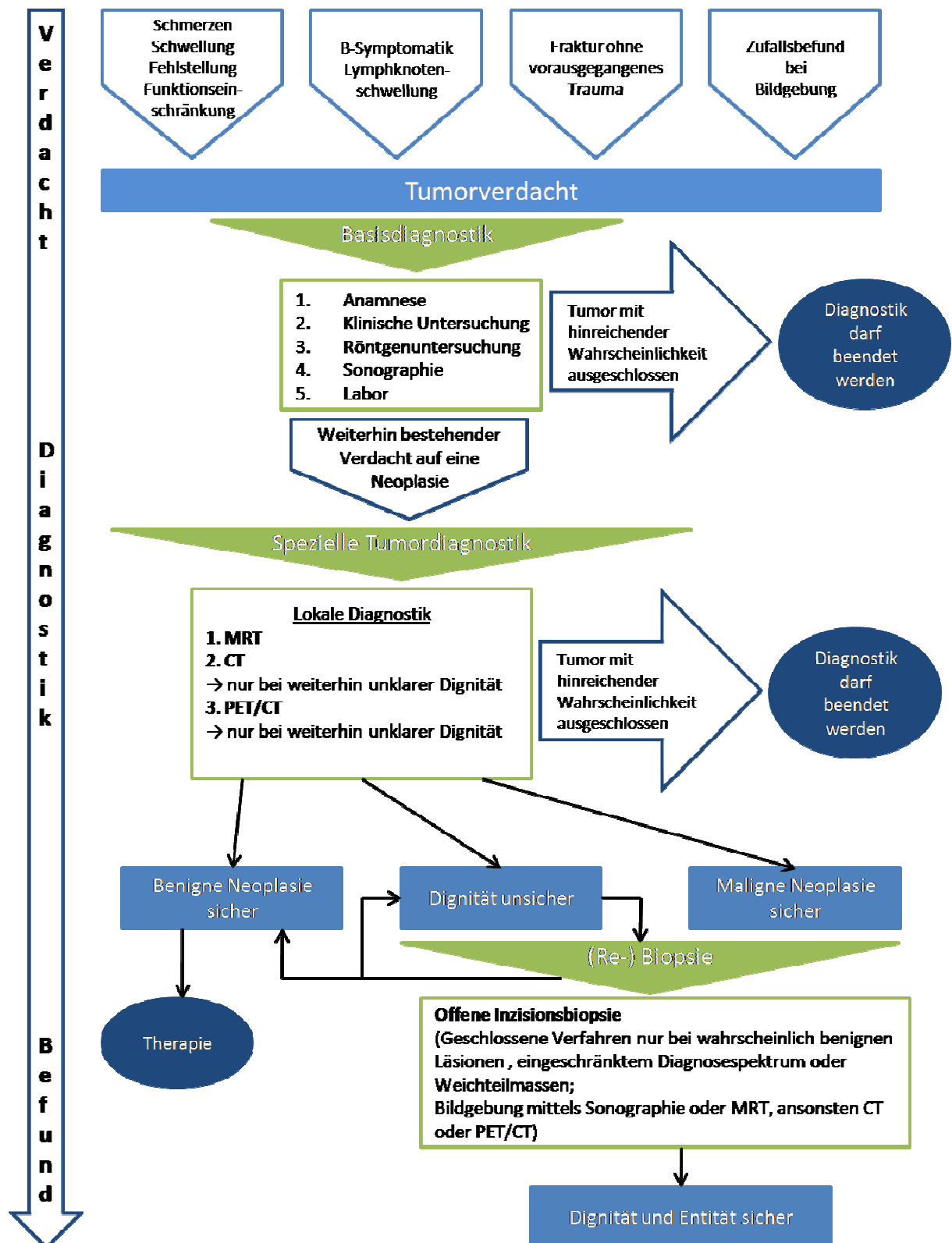


Abb. 10a: Vorschlag zur Änderung der Leitlinien „Diagnostik muskuloskelettaler Neoplasien“

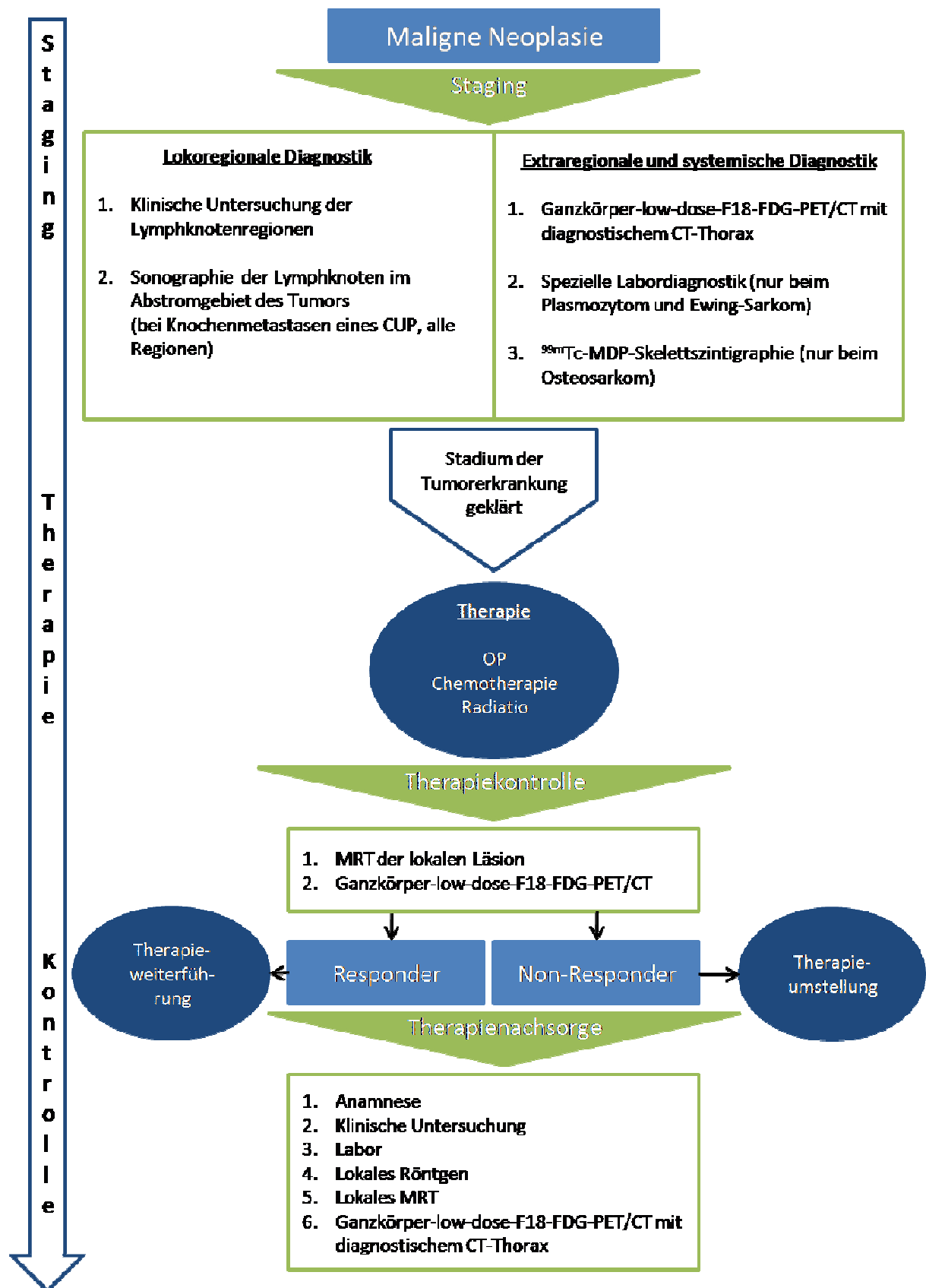


Abb. 10b: Vorschlag zur Änderung der Leitlinien „Diagnostik muskuloskelettaler Neoplasien“

## 6. Literaturverzeichnis

**1** Ambroszkiewicz J, Gajewska J, Klepacka T, Chełchowska M, Laskowska-Klita T, Woźniak W (2010) A comparison of serum concentrations of biochemical bone turnover markers in patients with osteosarcoma with good and poor prognosis. *Pol Merkur Lekarski* 29(169):19-26

**2** Aoki J, Endo K, Watanabe H, Shinozaki T, Yanagawa T, Ahmed AR, Takagishi K (2003) FDG-PET for evaluating musculoskeletal tumors: a review. *J Orthop Sci* 8:435–441

**3** Aoki J, Inoue T, Tomiyoshi K, Shinozaki T, Watanabe H, Takagishi K, Endo K (2001) Nuclear imaging of bone tumors: FDG-PET. *Semin Musculoskelet Radiol* 5(2):183-7

**4** AWMF online, das Portal der wissenschaftlichen Medizin.

<http://www.awmf.org/leitlinien.html>

<http://www.awmf.org/die-awmf.html>

**5** Bastiaannet E, Groen H, Jager PL, Cobben DC, van der Graaf WT, Vaalburg W, Hoekstra HJ (2004) The value of FDG-PET in the detection, grading and response to therapy of soft tissue and bone sarcomas; a systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat Rev* 30(1):83-101

**6** Benz MR, Tchekmedyian N, Eilber FC, Federman N, Czernin J, Tap WD (2009) Utilization of positron emission tomography in the management of patients with sarcoma. *Curr Opin Oncol* 21(4):345-51

**7** Bohndorf K, Reiser M, Lochner B (eds) (1986) Magnetic resonance imaging of primary tumours and tumour-like lesions of bone. *Skeletal Radiology* 15:511-517

**8** Börner W (1978) Möglichkeiten und Grenzen der Skelettszintigraphie. *Zeitschrift für Orthopädie*, 116:489-493

**9** Bramer JA, van Linge JH, Grimer RJ, Scholten RJ (2009) Prognostic factors in localized extremity osteosarcoma: A systematic review. *Eur J Surg Oncol* 35(10):1030-6



- 10** Brenner W, Bohuslavizki KH, Eary JF (2003) PET Imaging of Osteosarcoma. *J Nucl Med* 44:930–942
- 11** Brouns F, Stas M, De Wever I (2003) Delay in diagnosis of soft tissue sarcomas. *Eur J Surg Oncol* 29: 440–5
- 12** Brown KT, Kattapuram SV, Rosenthal DI (1986) Computed tomography analysis of bone tumors: patterns of cortical destruction and soft tissue extension. *Skeletal Radiology* 15:448
- 13** Bruns J, Delling G, Henne-Bruns D, Hossfeld DK (2008) Die Biopsie bei Tumoren des muskuloskeletalen Systems. *Deutsches Ärzteblatt* Jg. 105, Heft 27
- 14** Buckup K (2001) *Kinderorthopädie*. Thieme, Stuttgart
- 15** Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU), Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) (2008) Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung im Jahr 2007 : Unterrichtung durch die Bundesregierung. Bundestagsdrucksache. <http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:0221-201003311025>
- 16** Carrino JA, Khurana B, Ready JE, Silverman SG, Winalski CS (2007) Magnetic resonance imaging-guided percutaneous biopsy of musculoskeletal lesions. *J Bone Joint Surg Am* 89(10):2179-87
- 17** Chiou HJ, Chou YH, Chiu SY, Wang HK, Chen WM, Chen TH, Chang CY (2009) Differentiation of benign and malignant superficial soft-tissue masses using grayscale and color doppler ultrasonography. *J Chin Med Assoc* 72(6):307-15
- 18** Chua S, Gnanasegaran G, Cook GJ (2009) Miscellaneous cancers (lung, thyroid, renal cancer, myeloma, and neuroendocrine tumors): role of SPECT and PET in imaging bone metastases. *Semin Nucl Med* 39(6):416-30
- 19** Cook GJ (2010) PET and PET/CT imaging of skeletal metastases. *Cancer Imaging* 19;10:1-8

- 20** Cook GJR (2011) The value of PET-CT imaging in the evaluation of primary and secondary skeletal tumours. Annual congress of the european association of nuclear medicine, London
- 21** Dasgeb B, Mulligan MH, Kim CK (2007) The current status of bone scintigraphy in malignant diseases. *Semin Musculoskelet Radiol* 11(4):301-11
- 22** de Gruyter W (2007) *Klinisches Wörterbuch. Pschyrembel*. 261. Auflage. Walter de Gruyter, Berlin New York
- 23** Della Rocca C, Huvos AG (1996) Osteoblastoma: varied histological presentations with a benign clinical course. An analysis of 55 cases. *Am J Surg Pathol*. 20(7):841-50
- 24** Delling G (1998) Diagnosis of bone tumors. *Verh Dtsch Ges Pathol* 82:121-32
- 25** DIMDDI (Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information)  
<http://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-who/kodesuche/onlinefassungen/htmlamtl2011/block-c40-c41.htm>
- 26** Dimitrakopoulou-Strauss A, Strauss LG, Schwarzbach M, Burger C, Heichel T, Willeke F, Mecktersheimer G, Lehnert T (2001) Dynamic PET 18F-FDG Studies in Patients with Primary and Recurrent Soft-Tissue Sarcomas: Impact on Diagnosis and Correlation with Grading. *J Nucl Med*; 42:713–720
- 27** Dirksen U, Poremba C, Schuck A (2005) Knochentumoren des Kindes- und Jugendalters. *Onkologie* 11:1034–1046
- 28** Dt. Ges. f. Orthopädie und orthopäd. Chirurgie + BV d. Ärzte f. Orthopädie (Hrsg.) (2002). Diagnostik muskuloskelettaler Malignome. Leitlinien der Orthopädie. 2. Auflage. Dt. Ärzte-Verlag, Köln
- 29** Dt. Ges. f. Orthopädie und orthopäd. Chirurgie + BV d. Ärzte f. Orthopädie (Hrsg.) (2002) Gutartige Knochentumoren. Leitlinien der Orthopädie. 2. Auflage. Dt. Ärzte-Verlag, Köln

- 30** Dt. Ges. f. Orthopädie und orthopäd. Chirurgie + BV d. Ärzte f. Orthopädie (Hrsg.) (2002) Chondrosarkom. Leitlinien der Orthopädie. 2. Auflage. Dt. Ärzte-Verlag, Köln
- 31** Dt. Ges. f. Orthopädie und orthopäd. Chirurgie + BV d. Ärzte f. Orthopädie (Hrsg.) (2002) Knochenmetastasen. Leitlinien der Orthopädie. 2. Auflage. Dt. Ärzte-Verlag, Köln
- 32** Dt. Ges. f. Orthopädie und orthopäd. Chirurgie + BV d. Ärzte f. Orthopädie (Hrsg.) (2002) Weichteilsarkome. Leitlinien der Orthopädie. 2. Auflage. Dt. Ärzte-Verlag, Köln
- 33** Enneking WF (1986) A System of Staging Muskuloskeletal Neoplasms. Clin Orthop Rel Res 204: 9-24
- 34** Even-Sapir E (2007) PET/CT in malignant bone disease. Semin Musculoskelet Radiol 11(4):312-21
- 35** Ferrís I, Tortajada J, Berbel Tornero O, Ortega García JA, Claudio-Morales L, García I, Castell J, Martí Perales V, Miranda Casas L (2005) Risk factors for pediatric malignant bone tumors. An Pediatr (Barc) 63(6):537-47
- 36** Fogelman I, Cook G, Israel O, Van der Wall H (2005) Positron Emission Tomography and Bone Metastases. Semin Nucl Med 35:135-142
- 37** Forsting M, Bockisch A (2008) MRT und PET-eindeutige Favoriten für die onkologische Diagnostik. Highlights vom 89. Deutschen Röntgenkongress. Forum 23[4]:9-10. Springer Medizin Verlag
- 38** Franzius C, Schulte M, Hillmann A, Winkelmann W, Jürgens H, Bockisch A, Schober O (2001) Clinical value of positron emission tomography (PET) in the diagnosis of bone and soft tissue tumors. 3rd Interdisciplinary Consensus Conference "PET in Oncology": results of the Bone and Soft Tissue Study Group. Chirurg 72(9):1071-7

- 39** Frassica FJ, Khanna JA, McCarthy EF (2000) The role of MR imaging in soft tissue tumor evaluation: perspective of the orthopedic oncologist and musculoskeletal pathologist. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 8(4):915-27
- 40** Freyschmidt J (1985) Qualitätskriterien in der Röntgendiagnostik des Skeletts. *Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin* 123:56-62
- 41** Freyschmidt J, Ostertag H, Jundt G (2003) Knochentumoren. Klinik, Radiologie, Pathologie. Springer, Berlin Heidelberg New York
- 42** Fuchs B, Pritchard DJ (2002) Etiology of osteosarcoma. *Clin Orthop Relat Res* (397):40-52
- 43** Grifka J, Kuster M (Hrsg.)(2011) Orthopädie und Unfallchirurgie. Springer-Verlag Berlin Heidelberg
- 44** Hamada K, Tomita Y, Inoue A, Fujimoto T, Hashimoto N, Myoui A, Yoshikawa H, Hatazawa J (2009) Evaluation of chemotherapy response in osteosarcoma with FDG-PET. *Ann Nucl Med* 23:89–95
- 45** Hau A, Kim I, Kattapuram S, Hornicek FJ, Rosenberg AE, Gebhardt MC, Mankin HJ (2002) Accuracy of CT-guided biopsies in 359 patients with musculoskeletal lesions. *Skeletal Radiol* 31(6):349-53
- 46** Hawkins DS, Rajendran JG, Conrad EU, Bruckner JD, Early JF (2002) Evaluation of Chemotherapy Response in Pediatric Bone Sarcomas By [F-18]-Fluorodeoxy-D-Glucose Positron Emission Tomography. *Cancer* 94:3277–84
- 47** Hellwig D, Krause BJ, Schirrmeister H, Freesmeyer M (2011) DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie) Skelettdiagnostik mittels 18F-Natriumfluorid-PET und –PET/CT. Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin. AWMF-Registernummer 031-047

- 48** Hogendoorn PC; ESMO/EUROBONET Working Group, Athanasou N, Bielack S, De Alava E, Dei Tos AP, Ferrari S, Gelderblom H, Grimer R, Hall KS, Hassan B, Hogendoorn PC, Jurgens H, Paulussen M, Rozeman L, Taminiau AH, Whelan J, Vanel D (2010) Bone sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 21 Suppl 5:v204-13
- 49** Hoh CK, Schiepers C, Seltzer MA, Gambhir SS, Silverman DH, Czernin J, Maddahi J, Phelps ME (1997) PET in oncology: will it replace the other modalities? *Semin Nucl Med* 27(2):94-106
- 50** Hotze A, Löw A, Mahlstedt J, Wolf F (1984) Kombinierte Knochenmark- und Skelettszintigraphie bei ossären und myelogenen Erkrankungen. *Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen* 140:717-723
- 51** Iagarua A, Chawlab S, Menendezc L, Contia PS (2006) 18F-FDG PET and PET/CT for detection of pulmonary metastases from musculoskeletal sarcomas. *Nucl Med Commun* 27:795–802
- 52** Ilaslan H, Sundaram M (2006) Advances in Musculoskeletal Tumor Imaging. *Orthop Clin N Am* 37 375–391
- 53** Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (2007) Hodgkin-Lymphom. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 025/012
- 54** Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (2009) Non-Hodgkin-Lymphome. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 025/013
- 55** Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und der Gesellschaft für Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie (2009) Ewing-Sarkome und PNET des Kindes- und Jugendalters. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 025/006

- 56** Issakov J, Flusser G, Kollender Y, Merimsky O, Lifschitz-Mercer B, Meller I (2003) Computed Tomography-Guided Core Needle Biopsy for Bone and Soft Tissue Tumors. IMAL 5
- 57** Jelinek JS, Murphey MD, Welker JA, Henshaw RM, Kransdorf MJ, Shmookler BM, Malawer MM (2002) Diagnosis of Primary Bone Tumors with Image-guided Percutaneous Biopsy: Experience with 110 Tumors<sup>1</sup>. Radiology 223:731–737
- 58** Kirsch CM. Persönliche Mitteilung
- 59** Kirsch CM (2006) Positronenemissionstomographie und Szintigraphie, Nuklearmedizinische Verfahren in der Orthopädie. Orthopäde 35:995-1012
- 60** Kratochwil A, Ramach W (1978) Die Ultraschalldiagnostik bei primären malignen Knochentumoren. Zeitschrift für Orthopädie 116:503-507
- 61** Krause BJ, Beyer T, Bockisch A, Delbeke D, Kotzerke J, Minkov V, Reiser M, Willich N (2007) Leitlinien FDG-PET/CT in der Onkologie. Arbeitsausschuss Positronenemissionstomographie der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin. Nuklearmedizin 46: 291–301
- 62** Krishnan Unni K, Inwards CY, Bridge JA, Kindblom L-G, Wold LE (2005) Tumors of the Bones and Joints. AFIP Atlas of Tumor Pathology. Series 4. Fascicle 2
- 63** Lakkaraju A, Sinha R, Garikipati R, Edward S, Robinson P (2009) Ultrasound for initial evaluation and triage of clinically suspicious soft-tissue masses. Clin Radiol 64(6):615-21
- 64** Lechner G (1978) Angiographie und Knochentumor. Zeitschrift für Orthopädie 116:480-486
- 65** Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (2010) Osteosarkome. AWMF-Register Nr. 025/005

**66** Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOOC) und des Berufsverbandes der Ärzte für Orthopädie (BVO) (2003) Osteosarkom. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 033/038

**67** Leitlinien Multiples Myelom:  
[www.krebsgesellschaft.de/download/ll\\_j\\_05.pdf](http://www.krebsgesellschaft.de/download/ll_j_05.pdf)

**68** Leitlinien Solitäres und multiples Myelom:  
[www.krebsgesellschaft.de/download/ll\\_h\\_04.pdf](http://www.krebsgesellschaft.de/download/ll_h_04.pdf)

**69** Lissner J (eds) (1986) Radiologie 1. Lehrbuch für den 1. Klinischen Studienabschnitt. Enke, Stuttgart

**70** Liu PP, Leung KS, Kumta SM, Lee KM, Fung KP (1996) Bone-specific alkaline phosphatase in plasma as tumour marker for osteosarcoma. *Oncology* 53(4):275-80

**71** Lodwick GS, Wilson AJ (eds) (1980) Determining Growth Rates of Focal Lesions of Bone from Radiographs. *Radiology* 134:577-583

**72** Moulton JS, Blebea JS, Dunco DM, Braley SE, Bisset GS 3rd, Emery KH (1995) MR imaging of soft-tissue masses: diagnostic efficacy and value of distinguishing between benign and malignant lesions. *AJR Am J Roentgenol* 164(5):1191-9

**73** Nijhuis PH, Schaapveld M, Otter R, Hoekstra HJ. Soft tissue sarcoma-compliance with guidelines. *Cancer* 91(11):2186-95

**74** Peterson JJ (2007) F-18 FDG-PET for detection of osseous metastatic disease and staging, restaging, and monitoring response to therapy of musculoskeletal tumors. *Semin Musculoskelet Radiol* 11(3):246-60

**75** Pfeiffer KJ, Kierse R (1991) Value of conventional roentgen diagnosis and angiography in evaluating bone tumors. *Imaging* 58(4):163-76

- 76** Poppe H (1978) Aussagewert, Grenzen und Schwierigkeiten der Röntgendiagnostik und der Computertomographie bei primär und potentiell malignen Geschwülsten des Skeletts. Zeitschrift für Orthopädie 116:460-463
- 77** Puri A, Shingade VU, Agarwal MG, Anchan C, Juvekar S, Desai S, Jambhekar NA (2006) CT-guided percutaneous core needle biopsy in deep seated musculoskeletal lesions: a prospective study of 128 cases. Skeletal Radiol 35(3):138-43
- 78** Ray-Coquard I, Ranchère-Vince D, Thiesse P, Ghesquières H, Biron P, Sunyach MP, Rivoire M, Lancry L, Méeus P, Sebban C, Blay JY (2003) Evaluation of core needle biopsy as a substitute to open biopsy in the diagnosis of soft-tissue masses. Eur J Cancer 39(14):2021-5
- 79** Renz-Polster H, Krautzig S, Braun J (2004) Basislehrbuch Innere Medizin. Elsevier, Urban und Fischer, München Jena
- 80** Rosenthal DI (1982) Computed Tomography in Bone and Soft Tissue Neoplasm: Application and Pathologic Correlation. Critical Reviews in Diagnostic Imaging 18:243-78
- 81** Saure D, Freyschmidt J, Creutzig H (1978) Vergleichende röntgendiagnostische und szintigraphische Untersuchungen bei primär malignen Knochentumoren. Zeitschrift für Orthopädie 116:494
- 82** Saurenmann RK(2009) Differentialdiagnose von Schmerzen des Bewegungsapparats bei Kinder und Jugendlichen. Pädiatrie 3/09
- 83** Schajowicz F(eds) (1993) Histological Typing of Bone Tumours. Springer, Berlin Heidelberg New York
- 84** Schajowicz F, Sissons HA, Sobin LH (1995) The World Health Organization's Histologic Classification of Bone Tumors- A Commentary on the Second Edition. Cancer 75:1208-14



- 85** Schulte M, von Baer A, Schultheiss M, Scheil-Bertram S (2010) Classification of solid soft tissue tumours by ultrasonography. *Ultraschall Med* 31(2):182-90
- 86** Schwarzbach MHM, Dimitrakopoulou-Strauss A, Willeke F, Hinz U, Strauss LG, Zhang Y, Mechtersheimer G, Attigah N, Lehnert T, Herfarth C (2000) Clinical Value of [18-F] Gluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Imaging in Soft Tissue Sarcomas. *Annals of Surgery* 231(3):380–386
- 87** Shin DS, Shon OJ, Han DS, Choi JH, Chun KA, Cho IH (2008) The clinical efficacy of 18F-FDG-PET/CT in benign and malignant musculoskeletal tumors. *Ann Nucl Med* 22:603–609
- 88** Shin HJ, Amaral JG, Armstrong D, Chait PG, Temple MJ, John P, Smith CR, Taylor G, Connolly BL (2007) Image-guided percutaneous biopsy of musculoskeletal lesions in children. *Pediatr Radiol* 37(4):362-9
- 89** Siegel MJ (2001) Magnetic resonance imaging of musculoskeletal soft tissue masses. *Radiol Clin North Am* 39(4):701-20
- 90** Soler R, Castro JM, Rodríguez E (1996) Value of MR findings in predicting the nature of the soft tissue lesions: benign, malignant or undetermined lesion? *Comput Med Imaging Graph* 20(3):163-9
- 91** SSK Strahlenschutzkommission (2008) Orientierungshilfe für bildgebende Untersuchungen. 231. Sitzung der Strahlenschutzkommission
- 92** Stoker DJ, Cobb JP, Pringel JAS (1991) Needle biopsy of musculoskeletal lesions. *J Bone Joint Surg* 73: 498–500
- 93** Thurn P, Bücheler E, Lackner K-J, Thelen M (1998) Einführung in die radiologische Diagnostik. Thieme, Stuttgart New York

- 94** Torriani M, Etchebehere M, Amstalden E (2002) Sonographically guided core needle biopsy of bone and soft tissue tumors. *J Ultrasound Med* 21(3):275-81
- 95** Uhl M, Herget GW (2008) Radiologische Diagnostik von Knochentumoren. Thieme, Stuttgart New York
- 96** Völker T, Denecke T, Steffen I, Misch D, Schönberger S, Plotkin M, Ruf J, Furth C, Stöver B, Hautzel H, Henze G, Amthauer H (2007) Positron Emission Tomography for Staging of Pediatric Sarcoma Patients: Results of a Prospective Multicenter Trial. *Journal of Clinical Oncology* 25(34)
- 97** von Eisenhart-Rothe R, Toepfer A, Salzmann M, Schauwecker J, Gollwitzer H, Rechl H (2011) Primär maligne Knochentumoren. *Orthopäde* 40:1121–1141
- 98** von Salis-Soglio G, Prietzel T (2002) Diagnostisches Vorgehen bei Verdacht auf maligne Knochen und Weichteiltumoren. *Orthopäde* 31:595–607
- 99** Weber K, Damron TA, Frassica FJ, Sim FH (2008) Malignant bone tumors. *Instr Course Lect* 57:673-88
- 100** Weigand H, Sarvestani M, Georgi M, Günther R (1978) Angiographische Untersuchungen bei malignen Knochentumoren. *Zeitschrift für Orthopädie* 116:487
- 101** Werner M, Hauptmann K, Lohmann CH, Jundt G (2009) Tumoren des Bewegungsapparats, Bedeutung der morphologischen Diagnostik. *Orthopäde* 38:546–556
- 102** Wittekind C, Wagner G (1997) TNM-Klassifikation maligner Tumoren. 5.Auflage. Springer, Berlin Heidelberg New York. 97 – 107

## 7. Abkürzungsverzeichnis

°C:	Grad Celsius
µm:	Mikrometer
3D:	Dreidimensional
<sup>99m</sup> Tc-MDP:	<sup>99m</sup> Technetium-Methylendiphosphonat
Abb.:	Abbildung
AWMF:	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
ca.:	circa
cm:	Zentimeter
CT:	Computertomographie
CUP:	Cancer of unknown primary
DAS:	Digitale Subtraktionsangiographie
FDG:	2-Fluor-2-desoxy-D-Glukose
Gy:	Gray
h:	Stunden
HE:	Hounsfield-Einheiten
HR:	high resolution
Hrsg.:	Herausgeber
ICD:	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
kV:	Kilovolt
MBq:	Megabecquerel
MFH:	Malignes Fibröses Histiozytom
MHz:	Megahertz
min.:	Minuten
Mio.:	Million
mm:	Millimeter
MR:	Magnetresonanz
MRT:	Magnetresonanztomographie
PET:	Positronen-Emissions-Tomographie

OP:	Operation
PAO:	pustulöse Arthroosteitis
PET/CT:	Positronen-Emissions-Tomographie/Computertomographie
PET/MRT:	Positronen-Emissions-Tomographie/Magnetresonanztomographie
PNET:	Peripherer Neuroektodermaler Tumor
s:	Sekunden
sog.:	sogenannte/-s/-r
SPECT/CT:	Single-photon-emissions-computed-Tomography/ Computertomographie
SPECT:	Single-photon-emissions-computed-Tomography
SUV:	Standardized Uptake value
TNM:	Tumor, Nodus, Metastases
WHO:	World Health Organization
z.B.:	zum Beispiel
z.T.:	zum Teil

## 8. Abbildungsverzeichnis

**Abb. 1-8:** Freyschmidt J, Ostertag H, Jundt G (2003) Knochentumoren. Klinik, Radiologie, Pathologie. Springer, Berlin Heidelberg New York

(Mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlages)

**Abb. 9:** Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und orthopädische Chirurgie und der Berufsverband der Ärzte für Orthopädie (Hrsg.) (2002). Diagnostik muskuloskelettaler Malignome. Leitlinien der Orthopädie, Deutscher Ärzte-Verlag, 2. Auflage, Köln.

(Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. G. Gosheger und Prof. Dr. G. von Salis-Soglio)

**Abb. 10a+b:** Vorschlag zur Änderung der Leitlinien „Diagnostik muskuloskelettaler Neoplasie“

## Danksagung

Ganz besonders möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Dr. Carl-Martin Kirsch für die Überlassung des Themas, sowie für die freundliche Betreuung und umfangreiche Unterstützung während der Dissertation bedanken. Vielen Dank für die mir entgegengebrachte Geduld, die schnelle Durchsicht meiner Arbeit und die hilfreichen Anregungen.

Für ihre liebevolle und großzügige Unterstützung über die ganzen letzten Jahre danke ich herzlich meinen Eltern.

Meinem Freund Leo möchte ich für seine Hilfe bei der Formatierung und für das Korrekturlesen der Arbeit danken.

Für seinen Rat bei aufgetretenen Computerproblemen danke ich meinem Bruder Jochen.

Zuletzt gilt meinen Freunden Tanja Haupt und Maximilian Korndörfer mein Dank für das abschließende Korrekturlesen der Arbeit und letzte Formatierungsratschläge.